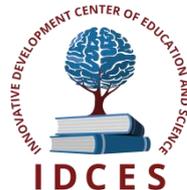


**ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ**  
**INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE**



**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ В  
СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

**Выпуск II**

**Сборник научных трудов по итогам  
международной научно-практической конференции  
(14 января 2015г.)**

**г. Санкт-Петербург  
2015 г.**

**Актуальные вопросы медицины в современных условиях/Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. Санкт-Петербург, 2015. 205 с.**

**Редакционная коллегия:**

д.м.н., профессор Анищенко В.В. (г.Новосибирск), к.м.н. Апухтин А.Ф. (г.Волгоград), д.м.н., профессор Балязин В.А. (г.Ростов-на-Дону), д.м.н., профессор Белов В.В. (г.Челябинск), д.м.н., профессор Быков А.В. (г.Волгоград), д.м.н., доцент Гайнуллина Ю.И. (г.Владивосток), д.м.н., профессор Грек О.Р. (г.Новосибирск), д.м.н. Гумилевский Б.Ю. (г.Волгоград), д.м.н., профессор Даниленко В.И. (г.Воронеж), д.м.н., профессор, академик РАЕН, академик МАНЭБ Долгинцев В.И. (г.Тюмень), д.м.н. Долгушина А.И. (г.Челябинск), д.м.н., профессор Захарова Н.Б. (г.Саратов), д.м.н., доцент Изможерова Н.В. (г.Екатеринбург), д.м.н., доцент Ильичева О.Е. (г.Челябинск), д.м.н., профессор Карпищенко С.А. (г.Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Колокольцев М.М. (г.Иркутск), д.м.н. Куркатов С.В. (г.Красноярск), д.м.н. Курушина О.В. (г.Волгоград), д.м.н., член-корреспондент РАЕ Лазарева Н.В. (г.Самара), д.м.н., доцент Малахова Ж.Л. (г.Екатеринбург), д.м.н., профессор Нартайлаков М.А. (г.Уфа), д.м.н., профессор Расулов М.М. (г.Москва), д.м.н., профессор Смоленская О.Г. (г.Екатеринбург), д.м.н., профессор Тотчиев Г.Ф. (г.Москва), к.м.н., доцент Турдыева Ш.Т. (г.Ташкент), д.м.н., профессор Тюков Ю.А. (г.Челябинск), к.м.н., доцент Ульяновская С.А. (г.Архангельск), д.м.н., профессор Шибанова Н.Ю. (г.Кемерово), д.м.н., профессор Юлдашев В.Л. (г.Уфа)

В сборнике научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины в современных условиях» (г.Санкт-Петербург) представлены научные статьи, тезисы, сообщения студентов, аспирантов, соискателей учёных степеней, научных сотрудников, ординаторов, докторантов, врачей-специалистов практического звена Российской Федерации, а также коллег из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных, не подлежащих открытой публикации. Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Материалы размещены в сборнике в авторской правке.

## Оглавление

<b>СЕКЦИЯ №1.</b>	
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01).....</b>	<b>10</b>
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ И АНТИДЕПРЕССАНТОВ	
Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Ефанова Н.А. ....	10
ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРНОЙ ЗРЕЛОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА НА ОСНОВЕ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ	
Коростышевская А.М., Цыденова Д.В., Савелов А.А. ....	12
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-СОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У ПАЦИЕНТКИ ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)	
Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Филатова Л.А., Гришин И.И., Ивко Н.Н. ....	17
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ОЖИРЕНИЕМ	
Жуковец И.В., Подошвелев Д.П. ....	19
НАРУШЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ГЕСТАГЕНОВ И ЭСТРОГЕНОВ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ РЕАКТИВАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Луценко М.Т., Довжикова И.В. ....	21
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ	
Иванова Л.В., Славиогло К.Н., Васильчук И.М., Джигкаев М.А., Игнатенко А.В. ....	24
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	
Маланова А.Б., О.Я. Лещенко О.Я. ....	26
<b>СЕКЦИЯ №2.</b>	
<b>АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01) .....</b>	<b>27</b>
<b>СЕКЦИЯ №3.</b>	
<b>АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20) .....</b>	<b>28</b>
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПИНАЛЬНОЙ И ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА	
Голубев Г.Ш., Дубровская А.А., Дударев И.В., Дыба Т.В., Транцев Л.А. ....	28
<b>СЕКЦИЯ №4.</b>	
<b>БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03).....</b>	<b>30</b>
ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ НЕОТЛОЖНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМАМИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	
Волков А.Г., Дударев И.В., Золотова Т.В., Тюкин Ю.В. ....	30
<b>СЕКЦИЯ №5.</b>	
<b>ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11).....</b>	<b>33</b>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В МЕСТНОМ САНАТОРИИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИЛОВОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
Никитина И.Е., Шкробко А.Н., Бычкова Е.И. ....	33
<b>СЕКЦИЯ №6.</b>	
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04) .....</b>	<b>35</b>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ДИЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	
Кручинина М.В., Стариков А.В., Курилович С.А., Громов А.А., Генералов В.М., Сафатов А.С., Генералов К.В., Буряк Г.А. ....	35
<b>СЕКЦИЯ №7.</b>	
<b>ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28) .....</b>	<b>41</b>
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА	
Гребнева М.А., Крылова Л.Р., Панкратова И.А. ....	41

<b>СЕКЦИЯ №8.</b>	
<b>ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....</b>	<b>45</b>
ПОЛИИММУННАЯ ПЛАЗМА С ПОВЫШЕННЫМИ УРОВНЯМИ ДЕФЕНЗИНОВ - ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ДОНОРСКОЙ КРОВИ Вильянинов В.Н., Бельгесов Н.В., Калеко С.П., Романенко С.М., Белозеров Е.С., Тихменева И.Б., Ващенко В.И.....	45
ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАМИ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ Соловьева И.Н., Чарчян Э.Р., Крапивкин И.А., Гуськов Д.А., Трекова Н.А. ....	48
<b>СЕКЦИЯ №9.</b>	
<b>ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30) .....</b>	<b>51</b>
<b>СЕКЦИЯ №10.</b>	
<b>ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01) .....</b>	<b>51</b>
ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ Эсенаманова М.К., Кочкорова Ф.А. ....	51
МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ Дубровина Е.А., Лаврентьев В.Г. ....	54
<b>СЕКЦИЯ №11.</b>	
<b>ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07) .....</b>	<b>56</b>
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ Федорищева Л.Е., Десна М.В.....	56
НОВОЕ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БЛЕФАРОПТОЗОВ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЛЕВАТОРА Кокорев В.Ю., Таранникова С.В., Гришина Е.Е. ....	58
РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВЕК У ДЕТЕЙ Кокорев В.Ю., Таранникова С.В. ....	60
<b>СЕКЦИЯ №12.</b>	
<b>ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19) .....</b>	<b>63</b>
<b>СЕКЦИЯ №13.</b>	
<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09) .....</b>	<b>63</b>
ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ АУТОИММУННЫЙ СИНДРОМ (ПИФАС) – КАК ГЛАВНЫЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ КАРТИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЫ Черепихина Н.Е., Marshall T., Маев И.В., Rose N., Шогенов З.С, Martin F.L., Сучков С.В. ....	63
<b>СЕКЦИЯ №14.</b>	
<b>КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05) .....</b>	<b>65</b>
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ПРОФИЛЬ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ Семенова Е.А.....	65
НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА С СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ Микая О.Е., Улитина Н.Н., Хаблюк В.В. ....	68
СОСТОЯНИЕ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В ПРОЦЕССЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ Федотова Л.А., Зорин В.Н., Пластун М.Ю., Польская Л.В. ....	69
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТОВ Герасимова М.А. ....	73
<b>СЕКЦИЯ №15.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....</b>	<b>76</b>
FOXР3+ Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ КОМПОНЕНТОВ КОНТРОЛЯ АУТОИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА Паршенков А.В. ....	76
КОМБИНАТОРНЫЙ БИОМАРКЕР ХРОНИЗАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ Черепихина Н.Е., Marshall T., Маев И.В., Rose N., Шогенов З.С, Martin F.L., Сучков С.В. ....	78

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СУБПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК КРОВИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ Олимпиева С.П., Павлова С.А., Киликовский В.В., Павлушкина Л.В., Федосенко О.А. ....	80
УРОВЕНЬ TNF $\alpha$ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ Салина Т.Ю. ....	87
<b>СЕКЦИЯ №16.</b> <b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....</b>	<b>89</b>
<b>СЕКЦИЯ №17.</b> <b>КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10) .....</b>	<b>90</b>
<b>СЕКЦИЯ №18.</b> <b>ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13) .....</b>	<b>90</b>
<b>СЕКЦИЯ №19.</b> <b>МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00) .....</b>	<b>90</b>
АНАЛИЗ ШАГОВОГО ЦИКЛА СПОРТМЕНОВ ТЕННИСИСТОВ Воронцова О.И., Болдырева Е.А., Зарипов Р.С., Мазин И.Г. ....	90
ГЛИПРОЛИНЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕПАРАЦИОННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Толстенок И.В., Флейшман М.Ю. ....	92
ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА ФЕРМЕНТОВ ОКИСЛЕНИЯ ПОЛИАМИНОВ ЛИМФОЦИТАМИ КРОВИ ПРИ ИХ СТИМУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ФГА ПРИ ГЛИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА Гридина Н.Я., Сяткин С.П., Фролов В.А., Драгунцова Н.Г., Веселова О.И., Маслов В.П., Ушенин Ю.В. ....	93
ПРЕПОДАВАНИЕ СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ОСНОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ Жигулина В.В. ....	95
<b>СЕКЦИЯ №20.</b> <b>МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06) .....</b>	<b>97</b>
<b>СЕКЦИЯ №21.</b> <b>МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04) .....</b>	<b>97</b>
<b>СЕКЦИЯ №22.</b> <b>НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27) .....</b>	<b>97</b>
<b>СЕКЦИЯ №23.</b> <b>НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18) .....</b>	<b>97</b>
<b>СЕКЦИЯ №24.</b> <b>НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11) .....</b>	<b>97</b>
ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА РИСК РАЗВИТИЯ И СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА Смагина И.В., Ельчанинова С.А., Жданова Е.С., Бодрова Ю.В., Плотникова А.В. ....	97
ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ АНОМАЛИИ АРНОЛЬДА КИАРИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ Кантимирова Е.А., Строцкая И.Г., Дутова Н.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Алексеева О.В., Дмитренко Д.В. ....	100
ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ Петрова А.В., Мудрова О.А., Смирнова Е.Н. ....	101
СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА: ГЕНДЕРНЫЙ ПОДХОД Алексеева О.В., Кантимирова Е.А., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Демко И.В. ....	103
<b>СЕКЦИЯ №25.</b> <b>НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....</b>	<b>105</b>
<b>СЕКЦИЯ №26.</b> <b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03).....</b>	<b>105</b>
ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПРИЧИН СМЕРТИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА Аскаров Р.А., Аскарова З.Ф., Карелин А.О., Чуенкова Г.А. ....	105

КАЧЕСТВО ПРОФИЛАКТИКИ СОЦИАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В ЭКСПЕРТНЫХ ОЦЕНКАХ ВРАЧЕЙ	
Тимошилов В.И., Сидоров Г.А., Агаркова Т.А., Веселова А.М., Штефура Е.А. ....	108
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И АЛГОРИТМИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МОДЕЛЕЙ УРОВНЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ)	
Шлыкова Е.А., Косолапов В.П., Дмитриев Е.В., Гладских Н.А., Богачёва Е.В. ....	111
О ПРИОРИТЕТАХ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	
Камалиев М.А., Ракишева А.С., Альмуханова А.Б. ....	113
ПОЗИЦИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЫ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ВОПРОСАМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ МОЛОДЕЖИ	
Тимошилов В.И., Очаковский А.С., Казаченко Ю.И. ....	115
ПРОБЛЕМЫ ДОСТОВЕРНОСТИ ДАННЫХ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	
Удовиченко О.В., Берсенева Е.А., Мешков Д.О. ....	119
СОВРЕМЕННЫЕ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ	
Зелинский М.В., Берикашвили Г.Т., Киселев С.Н., Лымарь М.Г., Нестеренко М.В. ....	121
<b>СЕКЦИЯ №27.</b>	
<b>ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12) .....</b>	<b>125</b>
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Шедогуб О.И., Улитина Н.Н., Карих А.Е. ....	125
ИССЛЕДОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ	
Алфимова О.А., Улитина Н.Н., Карих А.Е. ....	128
КУМУЛЯТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	
Зайцев И.В., Кутуков В.В. ....	130
ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	
Третьякова Н.Ю., Малюгина А.А., Чурбакова Н.С. ....	132
СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Чебуркаева М.Ю., Ульянова А.В. ....	133
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИОНКОНЕВРАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Ежикова В.В., Шнайдер Н.А., Дыхно Ю.А., Родина Д.В., Попова Т.Е., Дюжакова А.В. ....	137
<b>СЕКЦИЯ №28.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02) .....</b>	<b>139</b>
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЯТРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ ЗА ПЕРИОД С 1985 ПО 2005 ГОДЫ	
Лаврукова О.С., Гарлоев Р.А., Исаков А.Н., Чекалин К.В. ....	139
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ РИЛИНА И VDNF В НЕОКОРТЕКСЕ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ	
Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П. ....	141
ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ P53, KI67 И P16 В УВЕАЛЬНЫХ МЕЛАНОМАХ С РАЗЛИЧНОЙ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ	
Давыдова С.Ю., Данилова Н.В. ....	144
<b>СЕКЦИЯ №29.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03) .....</b>	<b>146</b>
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЁРНОЙ СУБСТАНЦИИ И ВЕНТРАЛЬНОЙ ПОКРЫШКИ СРЕДНЕГО МОЗГА В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА И РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СИНАПТОГЕНЕЗА У АЛЬФА СИНУКЛЕИН НОКАУТНЫХ МЫШЕЙ	
Тарасова Т.В. ....	146

<b>СЕКЦИЯ №30.</b>	
<b>ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....</b>	<b>148</b>
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ	
Скачкова М.А., Попкова Н.И., Тарасенко Н.Ф., Карпова Е.Г., Лаптева Н.М., Корнеев В.Г., Харченко О.А., Рыбалкина М.Г. ....	148
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ	
Анаева Л.А. ....	151
<b>СЕКЦИЯ №31.</b>	
<b>ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00) .....</b>	<b>153</b>
<b>СЕКЦИЯ №32.</b>	
<b>ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06) .....</b>	<b>153</b>
ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ДОШКОЛЬНИКОВ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА	
Можаров Н.С., Агаркова О.И. ....	153
<b>СЕКЦИЯ №33.</b>	
<b>ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25).....</b>	<b>155</b>
<b>СЕКЦИЯ №34.</b>	
<b>РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22) .....</b>	<b>155</b>
НЕФРОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ	
Хабижанова В.Б., Ногаева М.Г., Нурлыбекова Е.Н. ....	155
<b>СЕКЦИЯ №35.</b>	
<b>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26) .....</b>	<b>158</b>
<b>СЕКЦИЯ №36.</b>	
<b>СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05).....</b>	<b>158</b>
<b>СЕКЦИЯ №37.</b>	
<b>СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14).....</b>	<b>158</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗМЕРНОЙ ТОЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ ИЗ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ IMAGEJ	
Сакиева З.В., Арутюнов С.Д., Муслев С.А. ....	158
<b>СЕКЦИЯ №38.</b>	
<b>СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05) .....</b>	<b>160</b>
<b>СЕКЦИЯ №39.</b>	
<b>ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04) .....</b>	<b>160</b>
<b>СЕКЦИЯ №40.</b>	
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15).....</b>	<b>160</b>
<b>СЕКЦИЯ №41.</b>	
<b>ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24).....</b>	<b>160</b>
<b>СЕКЦИЯ №42.</b>	
<b>УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23) .....</b>	<b>161</b>
<b>СЕКЦИЯ №43.</b>	
<b>ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16).....</b>	<b>161</b>
<b>СЕКЦИЯ №44.</b>	
<b>ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17).....</b>	<b>161</b>
ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	
Мидленко В.И., Канаев Ю.Н., Зайцев А.В., Зайцева О.Б. ....	161

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА Белик Б.М., Алибеков А.З. ....	164
НОВОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ Краснова А.В., Катанов Е.С., Анюров С.А. ....	167
СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЛЕТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ Мидленко В.И., Кунеевский С.А., Зайцев А.В., Зайцева О.Б., Зубарев А.П. ....	169
ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ Соколова П.Ю., Лебедев Н.В., Белозёров Г.Е., Климов А.Е., Спасский А.А. ....	171
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИПОРТАЛЬНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ Белик Б.М., Ефанов С.Ю., Дударев И.В., Суярко В.А., Сапралиев А.Р. ....	174
<b>СЕКЦИЯ №45.</b> <b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02) .....</b>	<b>177</b>
<b>СЕКЦИЯ №46.</b> <b>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02) .....</b>	<b>177</b>
ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ Шайхразиева Н.Д., Киселкова Ю.Э., Курбангалиева А.М. ....	177
<b>СЕКЦИЯ №47.</b> <b>АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....</b>	<b>179</b>
<b>СЕКЦИЯ №48.</b> <b>КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10) .....</b>	<b>179</b>
<b>СЕКЦИЯ №49.</b> <b>ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03) .....</b>	<b>179</b>
ОБОБЩЕНИЕ И АНАЛИЗ ДАННЫХ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВЕДЁННОГО СРЕДИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ Клейчук Е.В. ....	179
<b>СЕКЦИЯ №50.</b> <b>ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....</b>	<b>182</b>
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ «ЛОРПОЛИФИТ» Буханова У.Н., Селезнев Н.Г., Попов Д.М. ....	182
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ДИСУЛЬФИРАМА В КОМПЛЕКСЕ ВКЛЮЧЕНИЯ С ГИДРОКСИПРОПИЛ-β-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ Тюкова В.С., Кедик С.А., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Лаврентьева А.И. ....	188
РАЗРАБОТКА НОРМ КАЧЕСТВА ДЛЯ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ – МАЗИ С ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН СО <sub>2</sub> -ЭКСТРАКТА Морозов Ю.А., Макиева М.С., Морозова Е.В., Молчанов Г.И. ....	191
<b>СЕКЦИЯ №51.</b> <b>ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06) .....</b>	<b>193</b>
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТЕКА Аксиненко С.Г., Поветьева Т.Н., Нестерова Ю.В., Харина Т.Г. ....	193
ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРАВМА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ Поветьева Т.Н., Харина Т.Г., Нестерова Ю.В., Аксиненко С.Г., Суслов Н.И., Крапивин А.В., Афанасьева О.Г. ....	195
<b>СЕКЦИЯ №52.</b> <b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02) .....</b>	<b>197</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ КАРОТИНОИДНОГО СОСТАВА ПЛОДОВ И МАСЛА ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ Тринева О.В. ....	197

ОПРЕДЕЛЕНИЕ О-(2,3-ДИГИДРО-2,2-ДИМЕТИЛБЕНЗОФУРАНИЛ-7)-N-МЕТИЛКАРБАМАТА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ Шорманов В.К., Галушкин С.Г., Коваленко Е.А. ....	200
<b>СЕКЦИЯ №53.</b> <b>ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07) .....</b>	<b>202</b>
<b>ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2015 ГОД .....</b>	<b>203</b>

## **СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)**

### **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ И АНТИДЕПРЕССАНТОВ**

**Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Ефанова Н.А.**

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

Актуальность темы (введение): Эндометриоз – патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Наружный генитальный эндометриоз встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста.

Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–55%. Среди обращающихся в центры вспомогательных репродуктивных технологий для проведения экстракорпорального оплодотворения более чем у 30% пациенток выявляется наружный генитальный эндометриоз. Трудности лечения больных эндометриозом связаны с чрезвычайно вариабельной клинической картиной и тяжестью течения заболевания. Тактика зависит от возраста пациенток, формы/стадии заболевания, характера симптомов, репродуктивных задач, а также от рисков, побочных эффектов и экономической рентабельности лечения. В ряде случаев эндометриоз рассматривают как хроническое рецидивирующее заболевание, требующее постоянного внимания и лечения (Адамян Л.В. и соавт. 2013).

Современные подходы к лечению пациенток с эндометриозом включают в себя комплекс хирургических и консервативных мероприятий. Наиболее эффективными в лечении различных форм генитального эндометриоза, по-прежнему, остаются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ), действие которых связано с созданием гипоэстрогенного состояния или искусственной менопаузы. Естественно, что медикаментозно вызванные гипоэстрогенные состояния являются серьезной проблемой комплаентности данной терапии. Одним из проявлений дефицита эстрогенов является развитие психовегетативных состояний, негативно сказывающихся на качестве жизни пациенток. В связи с этим, актуален поиск препаратов, нивелирующих психосоматические нарушения, возникающие при использовании а-ГнРГ, что позволит снизить частоту побочных эффектов применяемых препаратов и продлить курс лечения и существенно уменьшить число рецидивов.

Цель работы: является улучшение качества жизни пациенток с эндометриозом путем разработки дифференцированного подхода к комплексной терапии.

Материалы и методы: Отобраны две группы пациенток с генитальным эндометриозом. В группу 1 (контрольную) вошло 40 человек, где проводили лечение базовым препаратом бусерелин-депо 3,75мг, во 2-ую клиническую группу – 52 женщины, получавшие наряду с бусерелин-депо 3,75 мг в препарате интеллан (фирма "HerbionPakistan"). В связи с тем, что побочные эффекты от приема бусерелина-депо 3,75 мг в наибольшей степени проявляются начиная со 2-го месяца терапии, интеллан назначали курсами начиная со 2-го месяца соответственно. Женщины 2-й клинической группы принимали интеллан перорально по 1 капсуле 2 раза в день. Выраженность побочных симптомов оценивалась на 6 месяце от начала применения базовой терапии бусерелином.

Длительность терапии эндометриоза в каждой группе составила 6 мес. Группы были сопоставимы по возрасту. Так в группе 1 средний возраст составил 32±2,7года, во 2-й группе - 33±3,5 года. Критериями исключения пациенток из исследования являлись: суб- и декомпенсированные стадии сердечно-сосудистых заболеваний, нейро-психические и эндокринные заболевания.

Обсуждение полученных результатов: Базисными препаратами консервативной терапии являются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона/ГРГ (бусерелин-депо 3,75 мг, диферелин). Уже через 1 - 2 недели после начала применения данных препаратов концентрация эстрадиола падает до уровня, наблюдающегося в постменопаузе и остается пониженной до конца срока терапии. Очевидно, что подобное гипоэстрогенное состояние лежит в основе побочных эффектов этих препаратов, проявляющихся психовегетативными нарушениями. Наиболее заметными из них являются "приливы", головные боли, потливость, подавленное настроение, расстройство сна, внутреннее напряжение, депрессия. В связи с тем, что большинство указанных побочных эффектов относится к психоэмоциональным и нейровегетативным расстройствам, для купирования этих проявлений мы выбрали препарат интеллан.

Для оценки эффективности применения интеллана мы выделили 8 основных побочных эффектов: приливы, головные боли, потливость, подавленное настроение, депрессия, внутреннее напряжение, бессонница и изменение аппетита. После окончания курса терапии пациентки заполняли анкету, в которой отмечали наличие или отсутствие того или иного побочного эффекта во время приема основного препарата в сочетании с интелланом и без него. В результате исследований было зарегистрировано снижение частоты возникновения всех анализируемых побочных эффектов бусерелина-депо 3,75 мг под воздействием интеллана (Рисунок 1).

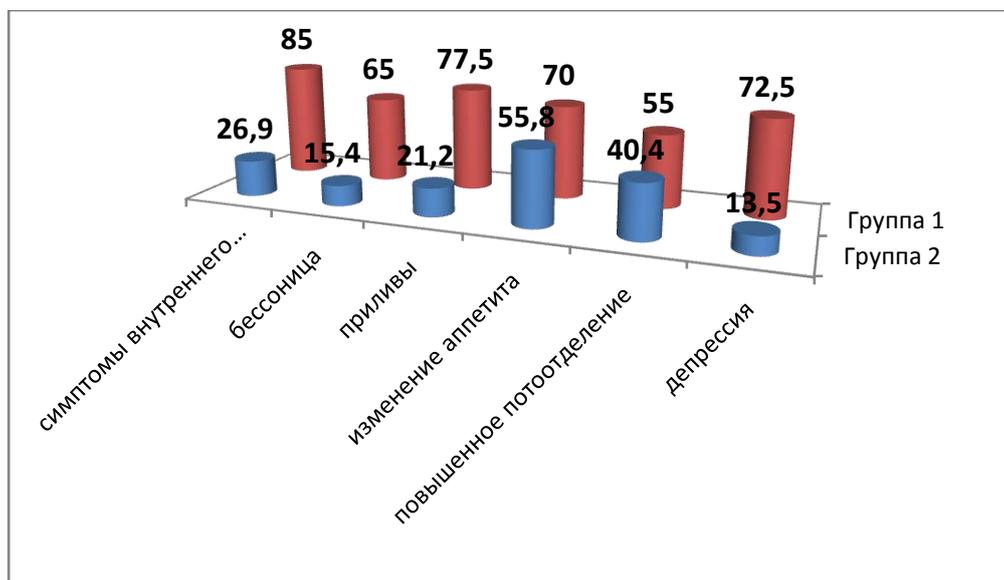


Рис.1. Сравнительная характеристика выраженности побочных эффектов в основной и контрольной исследуемых группах.

Результаты проведенного исследования выявили высокую эффективность интеллана в снижении частоты побочных эффектов нейроэндокринного и психоэмоционального характера, связанных с применением бусерелина-депо 3,75 мг. Так, симптомы внутреннего напряжения в группе 1, встречались с частотой 85% (n=34), во 2 группе – значительно реже - (n=14), бессонница в группе, где пациентки получали только базовую терапию бусерелином, отмечалась чаще, по сравнению с женщинами, принимавшими бусерелин в сочетании с интелланом - 65% (n=26) и 15.4% (n=8) соответственно. Приливы беспокоили пациенток из 2 группы, значительно с меньшей частотой, по сравнению с таковыми из группы 1 – 77.5% (n=31) и 21.2% (n=11) соответственно. Изменение аппетита, несколько в меньшем количестве случаев, отмечалось во 2 группе, по сравнению с 1 группой– 55.8% (n=29) и 70% (n=28) соответственно. Соотношение частоты повышенного потоотделения имело такую же тенденцию – 44.4% (n=23) и 55% (n=22) соответственно. Статистически значимые отличия имела частота депрессии. Так в 1 группе, где пациентки получали только базовую терапию бусерелином, это патологическое состояние отмечалась достоверно чаще, по сравнению с женщинами, принимавшими бусерелин в сочетании с интелланом (группа 2) – 72.5% (n=29) и 13.5% (n=7) соответственно.

Выводы: Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что интеллан является эффективным средством для коррекции побочных эффектов, вызванных применением лекарственных препаратов, вызывающих гипострогению. Применение интеллана обеспечивает хорошую переносимость 6-месячного курса терапии генитального эндометриоза бусерелином-депо 3,75 мг, позволяя в целом в ряде случаев не отказываться от проводимой гормональной терапии в связи с сопутствующими неблагоприятными её эффектами и рассматривать вопрос о ее завершении, что положительно отражается на результатах консервативного лечения генитального эндометриоза.

#### Список литературы

1. Баскаков В.П. Диагностика и лечение эндометриоза на современном этапе: пособие для врачей /Баскаков В.П., Цвелёв Ю.В., Кира Е.Ф.-СПб.,1998-33с.
2. Гинекология: национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с.249.
3. Кузнецова И.В., Ховрина Е.А., Кирпиков А.С. Генитальный эндометриоз и хроническая тазовая боль // Гинекология-М.; МедиаМедика №5. 2010, С.44-51.

4. Немченко О.И. Новые возможности терапии вегетативных проявлений тревоги у гинекологических больных //Гинекология, том 9, № 3.2010, С. 54-60.
5. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине /Новик А.А.-СПб., 1999.-27с.
6. Рябцева М.В., Кира Е.Ф. Оценка качества жизни при эндометриозной болезни //журнал акушерства женских болезней, № 1, 2008, С.63-65.
7. Юренева С.В., Моисеев С.В. Негормональные методы лечения вазомоторных симптомов менопаузы с позиции медицины, основанной на доказательствах. Клиническая фармакология и терапия.2010;19(2):1-12.

## ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРНОЙ ЗРЕЛОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА НА ОСНОВЕ ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ

**Коростышевская А.М., Цыденова Д.В., Савелов А.А.**

ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, г.Новосибирск

**Введение:** В процессе пре- и постнатального созревания вещества головного мозга происходит увеличение количества липидов, снижение содержания воды, за счет чего изменяются диффузионные свойства мозговой ткани. Изучение данных, полученных при обработке диффузионно-взвешенных изображений при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, наглядно продемонстрировало, что у доношенных новорожденных и здоровых детей, в процессе постнатального развития головного мозга происходит прогрессивное снижение диффузии молекул воды параллельно процессам гистологического и функционального созревания мозгового вещества. Возрастающий интерес к современным возможностям ранних терапевтических мероприятий в сочетании с участвовавшими случаями преждевременных родов обуславливают потребность в понимании и оценке процессов нормального созревания головного мозга и в пренатальном периоде [3, 8].

В пренатальной диагностике, наряду с ультразвуковым исследованием (УЗИ), существует дополнительный высокоинформативный метод –МРТ плода, который позволяет не только оценивать морфологические изменения, пороки развития головного мозга, но и предоставляет возможность судить о микроструктурных изменениях, происходящих в процессе созревания мозговой ткани благодаря диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ-МРТ) [7, 9]. В отличие от традиционных импульсных последовательностей методика ДВ-МРТ основана на регистрации хаотического движения молекул воды в тканях. Количественная оценка МР-диффузии производится путем определения абсолютного значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) на ИКД-картах, которые автоматически строятся на основе диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), полученных с различными значениями b-фактора градиента магнитного поля.

При созревании головного мозга плода изменяется микроструктурная организация вследствие активных процессов клеточной пролиферации, нарастания миелинизации, формирования сети нервных волокон в белом веществе и коре [6, 14]. Увеличение количества липидов, снижение содержания воды изменяют диффузионные свойства мозговой ткани. Благодаря возможности количественной оценки ИКД в мозговой ткани методика ДВ-МРТ может быть использована для объективной оценки процессов созревания головного мозга плода [5, 12]. В литературе встречается ограниченное число статей на тему неинвазивных методов оценки и количественных критериев зрелости головного мозга при нормальном гестационном развитии. Еще меньше публикаций посвящено изучению связей процессов миелинизации мозговой ткани с различными патологическими состояниями головного мозга. В связи с этим целью нашей работы стало разработка алгоритма измерения и анализ количественных показателей структурного развития головного мозга плода в норме и при различной патологии головного мозга на основе ДВ-МРТ.

**Материалы и методы:** В исследование включены результаты 21 МРТ головного мозга плода. Средний возраст обследованных беременных составил 31 год (от 23 до 40 лет), средний срок гестации - 26 недель (с 20 по 35 неделю). Среди обследованных плодов в 8 случаях наблюдалось нормальное развитие ЦНС. Среди оставшихся 13 наблюдений были выявлены 7 случаев вентрикуломегалии (ВМ), 4 случая агенезии мозолистого тела (АМТ), 3 случая ромбэнцефалосинапсиса, 2 случая нарушения нормальной кортикальной организации, по одному случаю легкой гипоплазии мозжечка, внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) и аномалии Киари 2. Количество выявленной патологии превышает количество обследованных плодов с нарушением развития ЦНС, так как в 6 случаях было выявлено сочетанное поражение головного мозга.

МРТ-обследование выполнялась на 1,5Т томографе Achieva (Philips, Нидерланды) с использованием 16-канальной фазированной катушки Torso-XL. МРТ-исследование проводилось без применения седации матери

или плода. Ориентация изображений и срезов проводилась в трех ортогональных плоскостях относительно анатомии плода. В протокол импульсных последовательностей были включены тонкосрезовые высококачественные T2-ВИ с использованием сверхбыстрой последовательности типа SSh-T2-TSE (TE = 90 и 120 мс) в трех ортогональных плоскостях, толстосрезовые высококонтрастные T2-ВИ (SSh-MRCP) и строго сагиттально ориентированная динамическая импульсная последовательность (DYN-B-FFE). Дополнительно применялись ST1-FFE и SSh-EPI импульсные последовательности. Для получения ДВИ выполнялась диффузионно-взвешенная одноимпульсная эхо-планарная последовательность (SSh DWI) в аксиальной плоскости со следующими параметрами сканирования: TR/TE = 2695/64, толщина среза 5 мм, размер матрицы 144×240, поле обзора 290 мм, b-фактор от 0 с/мм<sup>2</sup> до 500 с/мм<sup>2</sup>. Продолжительность сканирования при получении ДВИ составляла 66 с. Если ДВИ были искажены двигательными артефактами, выполнялось повторение импульсной последовательности. На основе полученных ДВИ производилось автоматическое построение параметрических карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД-карт) с использованием программного обеспечения рабочей станции томографа.

Результаты: Для получения количественных показателей диффузии головного мозга плода был разработан оригинальный алгоритм измерения абсолютных значений коэффициента диффузии (интенсивность сигнала на ИКД-картах) и статистическая обработка полученных результатов. Измерения производились в следующих анатомических структурах головного мозга плода: мост, симметричные участки полушарий мозжечка, таламусов, белого вещества лобных, затылочных долей и полуовальных центров (Рисунок 1). Площадь области измерения (выделенного вручную региона интереса) варьировала в зависимости от размеров головного мозга плода и исследуемой области головного мозга. Для проверки достоверности полученных результатов, в тех же участках головного мозга измерялась интенсивность сигнала на серии ДВИ при различных значениях градиента диффузии (b-фактор = 0, 125, 250, 375, 500 с/мм<sup>2</sup>). При статической обработке количественных данных путем регрессионного анализа значений интенсивности сигнала на ДВИ при различных значениях градиента диффузии были получены абсолютные значения ИКД, которые соответствовали коэффициенту диффузии на ИКД-карте (x 10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с), и доверительные интервалы ИКД (± δ<sub>i</sub>).

Для исключения из исследования ДВИ, которые были получены с артефактами, производилось вычисление средневзвешенного ИКД ( $\overline{ИКД}$ ) и его доверительного интервала (± δ) по формулам:

$$\overline{ИКД} = \frac{\sum_i \frac{ИКД_i}{\delta_i}}{\sum_i \frac{1}{\delta_i}}, \quad \delta = \sqrt{\sum_i \frac{\delta_i^2}{n}}$$

где  $\overline{ИКД}$  – средневзвешенное ИКД, δ - доверительный интервал средневзвешенного ИКД, ИКД<sub>i</sub> – ИКД в индивидуальном исследовании, δ<sub>i</sub> – доверительный интервал ИКД в индивидуальном исследовании.

В последующем для каждой исследуемой области головного мозга сравнивались значения ИКД, полученные в индивидуальном эксперименте, со средневзвешенным ИКД и его доверительным интервалом. Девять наблюдений не были включены в исследование, потому что их значения ИКД находились за пределами доверительного интервала средневзвешенного ИКД.

Среди всех обследованных областей головного мозга плода регионы интереса удалось успешно выделить в лобных долях в 93% случаев (39 участков), в затылочных долях в 95% случаев (40 участков), в полуовальных центрах в 90% случаев (38 участков), в таламусах в 90% (38 участков), в полушариях мозжечка в 85% случаев (36 участков) и в мосту в 90% (19 участков).

В контрольной группе, у 8 плодов с нормальным развитием ЦНС, наблюдалось постепенное снижение ИКД с увеличением гестационного срока (с 20 по 32 неделю) во всех исследуемых участках мозговой ткани: в лобных долях с 1,60 ± 0,14 по 1,46 ± 0,09; затылочных долях с 1,62 ± 0,14 по 1,33 ± 0,11; в полуовальных центрах с 1,67 ± 0,11 по 1,25 ± 0,05; в таламусах с 1,35 ± 0,03 по 1,03 ± 0,09; в полушариях мозжечка с 1,37 ± 0,16 по 1,11 ± 0,09; мосту с 1,23 ± 0,13 по 1,09 ± 0,15 (Рисунок 2). Таким образом, наибольшие значения ИКД были выявлены в участках белого вещества больших полушарий головного мозга, промежуточные значения были получены в таламусах и полушариях мозжечка, наименьшие значения были выявлены в мосту.

На втором этапе проведенного исследования выполнялось сравнение показателей ИКД различных участков головного мозга плодов, имеющих отклонения в развитии ЦНС с контрольной группой (с разницей в гестационном сроке менее 2 недель). У трех плодов с АМТ, которая не сочеталась с ВМ, значения ИКД во всех участках ГМ достоверно не отличались от показателей контрольной группы (p ≤ 0,05). Среди них у двух плодов с сопутствующими унилатеральными мальформациями коры наблюдалось снижение ИКД в участках мозгового вещества, прилегающего к кортикальной мальформации, на 9% по сравнению с симметричным контралатеральным мозговым веществом с нормальной организацией коры.

В семи случаях ВМ, диагностированной на разных сроках гестации, наблюдалось значимое ( $p \leq 0,10$ ) снижение ИКД в белом веществе полушарий головного мозга в сравнении с показателями диффузии в подобных областях у здоровых плодов (Рисунок 3). При этом для таламусов, полушарий мозжечка и моста достоверно значимых различий коэффициента диффузии между двумя группами получено не было.

В трех случаях была диагностирована аномалия развития мозжечка по типу ромбэнцефалосинапсиса. При этом наблюдалось снижение ИКД в патологически измененных полушариях мозжечка на 11% по сравнению с показателями коэффициента диффузии, измеренными в мозжечке плодов контрольной группы. В одном наблюдении были выявлены признаки легкой гипоплазии мозжечка в виде уменьшения его поперечного размера до уровня нижней границы нормы - 24 мм (при норме для 23 недели 24-27 мм), расширения отверстия Можанди и расположения миндалин мозжечка значительно выше уровня большого затылочного отверстия. При этом каких-либо значимых различий ИКД в полушариях мозжечка в сравнении с показателями в контрольной группе не было получено. Также значимых отклонений показателя диффузии во всех исследуемых областях головного мозга не определялось у плода с диагностированным ВЖК 1-й степени. При аномалии Киари 2 было выявлено повышение показателя ИКД в полушариях мозжечка ( $1,37 \pm 0,12$ ) на 23% в сравнении с показателями в контрольной группе ( $1,00 \pm 0,12$ ). Менее выраженное увеличение значения ИКД при аномалии Киари 2 было получено в мосте ( $1,11 \pm 0,09$ ) на 16% в сравнении с показателями, измеренными в контрольной группе ( $0,96 \pm 0,14$ ).

Обсуждение: В последнее время ДВ-последовательности стали применяться не только для дифференциальной диагностики некоторых заболеваний головного мозга (инсультов, объемных образований, воспалительных и дисметаболических поражений), но и для получения дополнительной объективной информации о формировании и структурной полноценности мозговой ткани [10]. Количественная оценка микроструктурных изменений в процессе созревания головного мозга в пренатальном периоде путем измерения диффузионных свойств мозговой ткани является наиболее сложной технической задачей. Основные трудности, возникающие при получении ДВИ головного мозга плода связаны с двигательными артефактами, низким соотношением сигнал/шум, малыми размерами анатомических структур. Использование техники параллельного сканирования, высокопольных МР-томографов с более мощными и быстрыми градиентными подсистемами и современными катушками способствуют преодолению некоторых из перечисленных трудностей, появлению новых возможностей развития и изучения метода.

В проведенном исследовании оценивались региональные различия величин ИКД, а также их изменение в зависимости от срока гестации в группе плодов с нормальным развитием головного мозга в течение второй половины второго триместра и первой половины третьего триместров. С увеличением срока гестации наблюдалось постепенное снижение ИКД во всех исследуемых участках головного мозга. Кроме того, значения ИКД были выше в белом веществе больших полушарий головного мозга по сравнению с показателями в таламусах, полушариях мозжечка и мосту. Полученные нами результаты распределения показателей ИКД у здоровых плодов согласуются с данными других исследований, демонстрируют количественные изменения диффузионных свойств мозговой ткани в процессе гестации и их топические различия, отражающие временно-пространственные закономерности структурного созревания головного мозга плода [1, 2, 13].

Выявленные нами анатомические кранио-каудальные различия диффузионных свойств мозговой ткани можно связать с более плотной клеточной организацией и высокими значениями клеточно-мембранного индекса, а также меньшим содержанием интерстициальной воды в веществе каудальных (стволовых и подкорковых) отделов головного мозга в отличие от белого вещества полушарий. Полученные нами данные подтверждаются гистологическими исследованиями динамики структурного созревания головного мозга: процессы миелинизации протекают от центра к периферии, в каудально-краниальном направлении и от затылочных областей к лобно-височным [24]. Действительно, в проведенных популяционных исследованиях самое высокое значение коэффициента диффузии было выявлено в белом веществе лобных долей по сравнению с затылочными, что может быть использовано в качестве маркера нормального созревания головного мозга в пре- и постнатальном периодах [16, 62]. Опережающими темпами происходит формирование стволовых структур, впоследствии мозжечка, таламусов и завещается в супратенториальном белом веществе [14].

Несмотря на ограниченное количество литературных данных уже выявлены определенные закономерности изменения диффузионных свойств мозговой ткани плода при некоторых видах патологии головного мозга. Нами было выявлено значимое снижение ИКД в белом веществе лобных, затылочных долей, полуовальных центров при ВМ при сравнении с показателями в контрольной группы. Подобные результаты получены в проведенном зарубежном исследовании [4], включавшем 12 случаев ВМ, где авторы доказали статистически значимое снижение ИКД в белом веществе ( $P < 0,01$ ) лобных и затылочных долей в сравнении с группой плодов с нормальным развитием ЦНС. При этом в базальных ганглиях и цереброспинальной жидкости статистически значимых различий не было получено ( $P < 0,05$ ). Более статистически значимая зависимость ИКД белого вещества

полушарий от ВМ в зарубежной статье связана с большей выборкой и включением в исследование плодов с ВМ 3-й степени (боле 15 мм), тогда как в наше исследование были включены все случаи ВМ (1-3й степеней). Возможные механизмы ограничения диффузии при выраженной ВМ обсуждаются в литературе. Одной из причин, по мнению авторов, может быть развитие церебральной ишемии вследствие ограничения потока крови из-за повышенного внутричерепного давления, нарушение метаболических процессов, уменьшение межклеточной и увеличение внутриклеточной жидкостей [4].

Снижение ИКД в белом веществе, прилегающем к кортикальной мальформации, в сравнении с противоположным полушарием с нормальной организации коры можно объяснить с нарушением процессов миелинизации белого вещества, прилегающего к участку кортикальной мальформации.

Выявленное снижение коэффициента диффузии в мозжечке при ромбэнцефалосинапсисе в сравнении с показателями диффузии у плодов без патологии мозжечка может быть следствием уменьшения объема белого вещества при его повышенной клеточной плотности при нарушении деления полушарий мозжечка.

В проведенном исследовании у плодов с аномалией Киари 2 было выявлено повышение показателя ИКД в полушариях мозжечка в сравнении с показателями в контрольной группе. В литературе также встречаются сведения о достоверном повышении ИКД в мозжечке у плодов с аномалией Киари 2 в сравнении со здоровыми плодами. [11]Одна из возможных причин такого различия диффузионных свойств связывается с изменением клеточной организации или формирования нервных волокон при патологическом развитии и положении мозжечка. Мы же предполагаем присоединение внеклеточного отека мозговой ткани мозжечка в следствии его компрессии на уровне большого затылочного отверстия и базальных отделов основной цистерны.

При АМТ, ВЖК 1-й степени и легкой гипоплазии мозжечка структурных различий мозгового вещества по сравнению с контрольной группой плодов не выявлялось, что свидетельствует от независимости процессов формирования срединных и субтенториальных структур со структурным созреванием белого вещества полушарий, подкорковых и стволовых отделов головного мозга.

Заключение: В проведенном исследовании разработан оригинальный алгоритм измерения, с помощью которого получены абсолютные значения и доверительный интервал ИКД симметричных участков головного мозга здоровых плодов с 20 по 32 недели гестационного развития. Выявлена гестационная динамика изменений ИКД и его характерное распределение в каудально-краниальном направлении, которые могут служить количественными показателями гестационной зрелости различных мозговых структур плода. Изменение ИКД в белом веществе полуовальных центров, лобных и затылочных долей больших полушарий при ВМ, в мозжечке при ромбэнцефалосинапсисе, аномалии Киари 2 и в мозговом веществе в области кортикальной мальформации, может быть связано с сопутствующими микроструктурными изменениями белого вещества. При АМТ, легкой гипоплазии мозжечка структурных различий мозгового вещества по сравнению с контрольной группой не выявлено. Таким образом, МРТ является высокоинформативным методом не только для диагностики аномалий развития плода, но также для оценки процессов созревания и выявления нарушений микроструктурной организации головного мозга плода в норме и при патологии ЦНС. Результаты пилотного исследования показали, что ДВ-МРТ может использоваться для количественной оценки гестационной зрелости мозговой ткани у здоровых плодов и помочь в ранней диагностике задержки структурного развития головного мозга. Однако полученные данные требуют дальнейшего накопления базы данных для получения стандартизированных и релевантных количественных критериев оценки структурного развития головного мозга плода по данным ДВИ.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00020)».

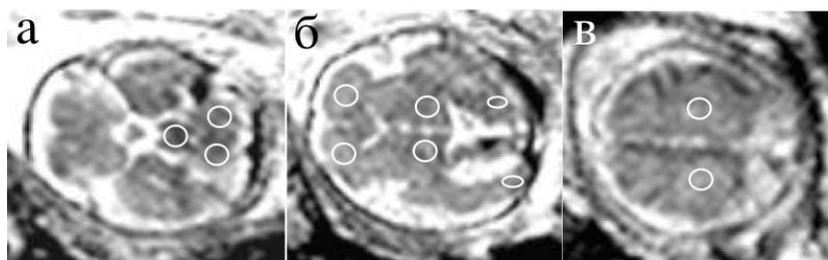


Рис.1. Измерение абсолютного значения ИКД на ИКД-карте ( $\times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) путем выделения региона интереса в мосту, полушариях мозжечка (а), таламусах, лобных и затылочных долях (б), полуовальных центрах (в).

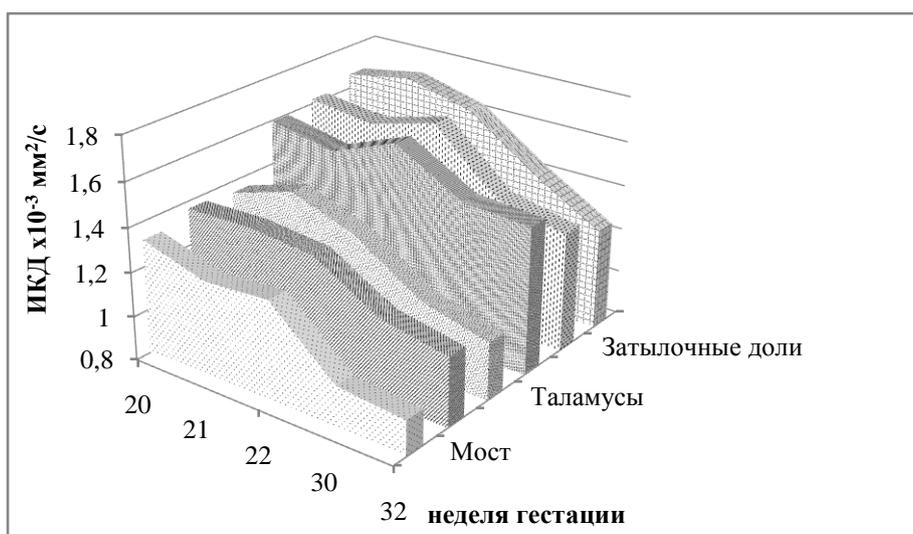


Рис.2. Диаграмма изменений ИКД у плодов без патологии ЦНС в процессе гестационного развития с 20 по 32 неделю. Примечание: по вертикальной оси - абсолютные значения ИКД ( $\times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ), по горизонтальной оси – неделя гестации.

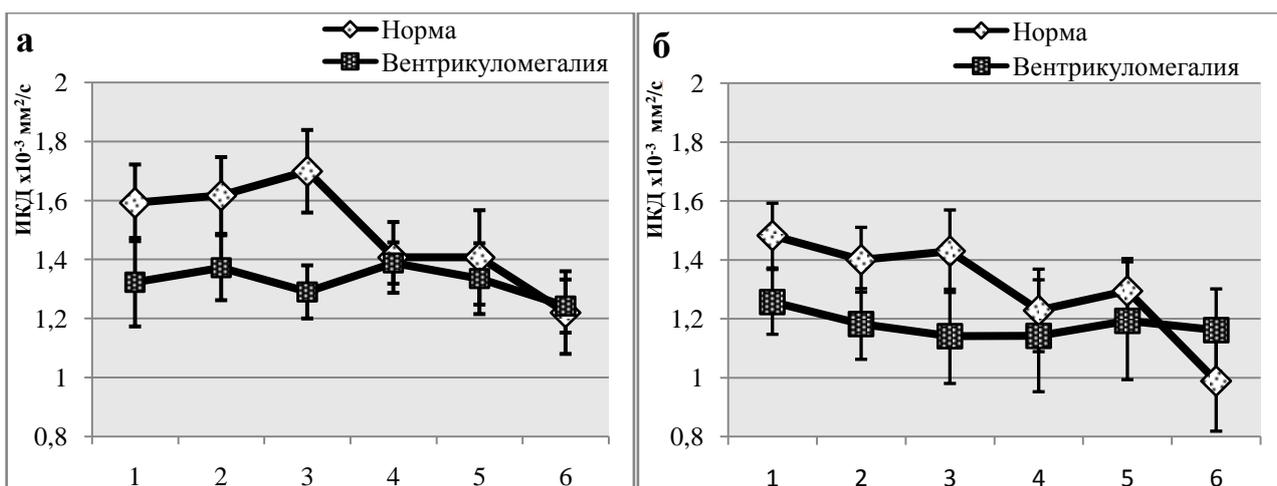


Рис.3. Графики значений ИКД ( $\pm \delta$ ) у плодов с нормальным развитием ЦНС и с ВМ на 22-24 неделях гестации (а) и 29-30 неделях (б). Примечание: по вертикальной оси - абсолютные значения ИКД ( $\times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ), по горизонтальной оси – лобная доля (1), затылочная доля (2), полуовальный центр (3), таламус (4), мозжечок (5), мост (6).

### Список литературы

1. Boyer C., Goncalves F., Lee W., et al. Magnetic resonance diffusion weighted imaging: reproducibility of regional apparent diffusion coefficients for the normal fetal brain // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – V. 41. – N. 2. – P. 190–197.
2. Cartry C., Viallon V., Hornoy P., et al. Diffusion-weighted MR imaging of the normal fetal brain: marker of fetal brain maturation // *J Radiol.* – 2010. – V. 91. – P. 561-566.
3. Cortes R., Farmer D. Recent advances in fetal surgery // *SeminPerinatol.* – 2004. – V. 28. – P. 199 –211.
4. Erdema G., Celikb O., Hascalikb S., et al. Diffusion-weighted imaging evaluation of subtle cerebral microstructural changes in intrauterine fetal hydrocephalus // *Magnetic Resonance Imaging.* – 2007. – V. 25. – P. 1417–1422.
5. Girard N., Chaumoitre K. The brain in the belly: what and how of fetal neuroimaging? // *J MagnReson Imaging.* – 2012. – V. 36. – N. 4. – P. 788-804.
6. Girard N., Confort-Gouny S., Schneider J., et al. MR imaging of brain maturation // *J Neuroradiol.* – 2007. – V. 34. – N. 5. – P. 290-310.
7. Glenn O., Barkovich J. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis: part 2 // *Am J Neuroradiol.* – 2006. – V. 27. – P. 1807–1814.
8. Goldenberg R., Culhane J., Iams J., et al. Epidemiology and causes of preterm birth // *Lancet.* – 2008. – V. 371. – P. 75– 84.
9. Levine D. Obstetric MRI // *J MagnReson Imaging.* – 2006. – V. 24. – P. 1–15.
10. Manganaro L., Perrone A., Maurizio M., et al. Evaluation of normal brain development by prenatal MR imaging // *Radiol med.* – 2007. – V. 112. – P. 444–455.
11. Mignone C., Shannon P., Chitayat D., et al. Diffusion-Weighted Imaging of the Cerebellum in the Fetus with Chiari II Malformation // *Am J Neuroradiol.* – 2013. – V. 34. – P. 1656 – 1660.
12. Prayer D., Kasprian G., Krampfl E., et al. MRI of normal fetal brain development // *Eur J Radiol.* – 2006. – V. 57. – P. 199-216.
13. Schneider M., Berman J., Baumer F., et al. Normative apparent diffusion coefficient values in the developing fetal brain // *Am J Neuroradiol.* – 2009. – V. 30. – P. 1799–1803.
14. Schneider J., Confort-Gouny S., Le Fur Y., et al. Diffusion-weighted imaging in normal fetal brain maturation // *EurRadiol.* – 2007. – V. 17. – P. 2422–2429.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-СОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У ПАЦИЕНТКИ ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Сапрыкина Л.В.<sup>1</sup>, Доброхотова Ю.Э.<sup>1</sup>, Филатова Л.А.<sup>1</sup>, Гришин И.И.<sup>1</sup>, Ивко Н.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

<sup>2</sup>Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», г.Москва

Для ведения пациенток с гиперплазией эндометрия (ГЭ) в настоящее время используются медикаментозные и немедикаментозные методы терапии, оперативные и консервативные способы лечения [2,8]. В практическом здравоохранении у пациенток с ГЭ наиболее часто используются гормональная терапия (ГТ), направленная на восстановление баланса между апоптозом и пролиферацией, снижение экспрессии провоспалительных факторов, восстановление корреляционных связей, которые присущи неизмененному эндометрию в стадии пролиферации [4].

Подбор вида гормонального препарата для пациенток перименопаузального периода затруднён, в связи с высокой частотой экстрагенитальных заболеваний нейрообменноэндокринного характера.

В последние годы обсуждается возможность использования для лечения маточных кровотечений левоноргестрела, содержащегося во внутриматочной системе (ЛНГ-ВМС, «Мирена», Schering AG/ Leiras, Финляндия).

Цель создания ЛНГ-ВМС - контрацепция, однако, в процессе применения обнаружилось ее позитивные свойства, позволяющие использовать «Мирену» для лечения пролиферативных процессов эндо- и миометрия [7].

Механизм снижения менструальной кровопотери обусловлен атрофией эндометрия, уменьшением его васкуляризации, и ингибированием фибринолитической активности. Применение гормонасодержащего ВМС также сопровождается снижением продукции простагландинов, эстрогена и эстроген/прогестерониндуцируемых факторов роста и повышением активности ЦОГ2 и инсулинзависимого фактора роста [3]. Кроме того, при использовании «Мирены» происходит снижением васкуляризации слизистой оболочки матки, в т.ч. из-за утолщения стенок артерий и капиллярного тромбоза.

Высокая концентрация ЛНГ в эндометрии снижает концентрацию рецепторов к эстрогенам, в результате чего снижается чувствительность эндометрия к гормонам яичников. В литературе имеются данные о влиянии ЛНГ не только на пролиферацию эндометрия, но и на процессы апоптоза. Результаты исследования подтвердили увеличение активности гена Fas/APO-I и уменьшением экспрессии белка Bcl-2, что, по мнению авторов, является одним из молекулярных механизмов, лежащих в основе подавления митотической активности эндометрия при использовании «Мирены» [3].

Использование контрацептивного гормонального средства, особенно показано той категории женщин, которые по состоянию гомеостаза нуждаются в минимизации системных эффектов прогестинов.

Такой метод лечения позволяет избежать метаболизма прогестагенов через печень, к тому же действие гормонального препарата на местном уровне не вызывает побочных эффектов, свойственных прогестагенам. Единственный побочный эффект — резкое снижение менструальных кровотечений. Аменорея или гипоменоррея наступает у 65% женщин, использующих ЛНГ-ВМК [1].

После окончания лечения отмечаются рецидивы заболевания. Однако, при отсутствии воспалительных изменений слизистой оболочки матки такой путь введения прогестагенов достаточно перспективен, особенно у пациенток с метаболическим синдромом, поскольку оказывает минимальные системные эффекты [1,3].

Причем, рядом авторов доказано, что эффективность ЛНГ-ВМК выше, чем при приеме МПА per os (вне зависимости от режима – циклический или постоянный) [6]. Несмотря на то, что в показаниях к использованию ЛНГ-ВМК отсутствует «ГЭ», в России используют данный вид ВМК в качестве лечения ГЭ.

При введении ВМК с целью лечения ГЭ ряд авторов пишет о необходимости биопсии эндометрия для контроля состояния эндометрия через 3,6, 12 и 24 мес. после введения ВМК [5]. Мы приводим следующий случай из практики с целью демонстрации необходимости такого контроля.

Под нашим наблюдением в сентябре 2014 г. находилась больная 51 г. по поводу нарушения менструального цикла в пременопаузе. При поступлении в стационар были жалобы на кровянистые выделения из половых путей. Из анамнеза заболевания: в 2009 г. было выполнено раздельное лечебно-диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии по поводу дисфункции яичников в пременопаузе. При гистологическом исследовании биоптатов эндометрия – данных за патологию эндометрия не выявлено. После получения результатов гистологического исследования, учитывая результаты гистероскопии пациентке был поставлен диагноз «аденомиоз», введена ЛНГ-ВМК. В течение 4-х лет периодически наблюдалась врачом ЖК, жалоб не предъявляла, менструально-подобная реакция отсутствовала. В мае 2014 появились жалобы на кровянистые выделения из половых путей. После 4-х лет использования ВМС была удалена. Учитывая нарушения менструального цикла в пременопаузальном возрасте, дано направление на стационарное лечение с целью выскабливания стенок полости матки.

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, по 5 дней, цикл 30 дней. Половая жизнь с 21 г. Данных о методах контрацепции до 2009 г. нет. Роды-2 (без осложнений), аборт-1.

Анамнез жизни: соматическая патология – варикозная болезнь вен нижних конечностей, венэктомия в 2003 г., в 2010 г. – перелом ребер, травма брюшной полости, разрыв селезенки (спленэктомия), разрыв кишки (перитонит), резекция правой молочной железы по поводу фиброаденомы.

При поступлении - состояние удовлетворительное. Индекс массы тела – 30,8.

Было выполнено стандартное клиничко-лабораторное обследование, включая УЗИ органов малого таза. При УЗИ М-эхо на фоне кровянистых выделений 19 мм. При выскабливании - длина полости матки 8 см, полость матки не деформирована, соскоб обильный, отправлен на гистологическое исследование. Пациентка была выписана до получения результатов гистологического исследования. Диагноз при выписке: Дисфункция яичников пременопаузального периода. Аденомиоз.

Результат гистологического исследования: из цервикального канала – фрагменты слизистой оболочки шейки матки, кровь, слизь. Из полости матки – фрагменты низко- и умеренно-дифференцированной эндометриоидной аденокарциномы, кровь.

После получения результатов гистологического исследования пациентке рекомендовано оперативное лечение в специализированном стационаре.

Несмотря на результаты гистологического исследования, мы считаем возможным и даже необходимым использованием ЛНГ-ВМК у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста при гиперпластических процессах эндо- и миометрия (в т.ч. при ГЭ с атипией). Особого внимания требуют пациентки с указанием на заболевания в анамнезе, которые развиваются на дисгормональном фоне (у данной пациентки: фиброаденома молочной железы, ожирение, эндометриоз и т.д.). Однако, необходим морфологический контроль за состоянием эндометрия. Согласно «Национальному руководству по гинекологии» при ГЭ без атии в перименопаузальном возрасте необходимо выполнить УЗИ через 3, 6, 12 мес после назначения гормональной терапии, провести аспирационную биопсию через 3 мес, и контрольную гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием через 6 мес. (гинекология)

При соблюдении данных условий ЛНГ-ВМК является препаратом выбора лечения пациенток с ГЭ репродуктивного и перименопаузального возраста, особенно, при необходимости минимизации системных эффектов используемой гормональной терапии. При этом сроки и методы контроля за состоянием эндометрия требуют уточнения и детализации.

#### Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство/ под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 1072 с.
2. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова М.Г., Сапрыкина Л.В. Эндоскопические методы лечения предраковых состояний эндометрия// Лечебное дело. 2010. № 2. С. 66-70.
3. Кузнецова И.В., Могиревская О.А., Якокутова М.В. и др. Дисфункциональные маточные кровотечения и простая гиперплазия эндометрия в перименопаузе: возможности гормональной коррекции// Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 5. С. 70-74.
4. Слукина Т.В. Системный анализ процессов пролиферации и апоптоза в гиперпазии эндометрии. Автореф. дис. ...к.м.н. – Тула, 2009. – 19 с.
5. Lin M, Xu X., Wang Y. et al. Evaluation of a levonorgestrel-releasing intrauterine system for treating endometrial hyperplasia in patients with polycystic ovary syndrome // Gynecol. Obstet. Invest. 2014. Vol. 78. № 1. P. 41-44.
6. Orbo A, Vereide A, Arnes M, Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial// BJOG. 2014. Vol. 121. N 4. P. 477-486.
7. Perino A., Quartararo P., Catinella E. et al. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel releasing intrauterine devices // Acta. Eur. Fertil. 1987. Vol. 18. № 2. P. 137-140.
8. Sweet M.G., Schmidt-Dalton T.A., Weiss P.M., Madsen K.P. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 85. N 1. P. 35-43.

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ОЖИРЕНИЕМ

**Жуковец И.В., Подошвелев Д.П.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Благовещенск

Нарушения менструальной функции являются симптомами функциональных изменений в гипоталамо-гипофизарной системе и по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2012 году занимали первое место в структуре гинекологической заболеваемости детей, подростков и женского населения в возрасте от 18 лет и старше. Коррекция нарушений менструального цикла в основном сводится к модификации образа жизни, проведению физиотерапии, гормональной терапии [2, 3, 4]. Между тем, ожирение приводит к нарушению функции яичников, ановуляции и нарушениям менструации [1, 4]. В последние годы публикуется большое количество работ, в которых отражена роль инсулинорезистентности в формировании нарушений менструальной функции и поликистоза яичников [1, 5]. Однако, эффективность терапии с учетом нарушений углеводного обмена до сих пор не оценена.

Целью работы явилась оценка эффективности комплексной терапии нарушений менструальной функции у девочек с ожирением, с учетом выявленных нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы исследования

Основную группу в пубертатном периоде составили девочки с ожирением (n=170), контрольную - условно здоровые девочки (n=30).

Для оценки степени ожирения вычислялся ИМТ по формуле (G.Brey, 1978). В работе использовалась классификация избыточной массы тела и ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1999). Характер распределения жировой ткани определялся путем подсчета ОТ. Объем талии  $>0,80$  свидетельствовал об абдоминальном типе ожирения.

Содержание иммунореактивного инсулина определялось в сыворотке крови натощак после 12-ти часового голодания неконкурентным методом ИФА с использованием тест-набора «MonobindInsulin» (США). Для определения ИР использовали индекс НОМА (концентрация глюкозы крови (ммоль/л) хуровнь иммунореактивного инсулина (мкМЕ/мл) / 22,5) индекс НОМА выше 2,2 указывал на ИР.

Результаты исследования и обсуждение.

Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту ( $15,2\pm 0,37$ ;  $14,43\pm 0,14$  лет,  $p=0,55$ ). ИМТ в основной группе составил  $31,1\pm 0,35$ , в контрольной группе достоверно ниже –  $19,83\pm 0,29$  ( $p=0,000$ ). У 103 (60,6%) девочки ОТ  $>0,80$  м, что характеризовало абдоминальный тип ожирения. В основной группе девочек чаще выявлялась олигоменорея у 114 (67,1%) и аменорея у 56 (32,9%). Длительность задержки менструации в основной группе в среднем составила  $4,81\pm 0,21$  месяца и имела положительную корреляцию с ИМТ и абдоминальным ожирением (ОТ) в равной мере ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ).

Уровень инсулина в основной группе составил  $20,3\pm 0,68$  мкМЕ/мл и был достоверно выше, чем в контрольной –  $7,74\pm 0,46$  мкМЕ/мл ( $p=0,000$ ). У 159 (93,5%) девочек основной группы индекс НОМА был выше пограничного значения (более 2,2).

На основании проведенного обследования, выявленных изменений углеводного обмена, проводилась коррекция в течение 6 месяцев. Неотъемлемой частью лечения являлась модификация образа жизни с повышением физической активности и изменением характера питания. Рекомендовался комплекс физических упражнений, направленный на снижение массы тела ( $n=170$ ). Формировались принципы рационального питания и мотивации.

С целью коррекции ИР и восстановления чувствительности тканей к инсулину назначался метформин начиная с суточной дозы 500 мг в сутки с увеличением за 5-7 дней до 500 мг 2 раза в день ( $n=159$ ). Длительность лечения составила от 3 до 6 месяцев. Доза препарата была подобрана и рекомендована эндокринологом.

В реабилитационном центре проводилась негормональная регулирующая терапия, включала иглорефлексотерапию (ИРТ) и Су Джок терапию ( $n=170$ ). Использование ИРТ основывалось на рефлекторном воздействии на головной мозг, матку и яичники с целью стимуляции выработки гормонов и нормализации менструальной функции. Воздействие на биологически активные точки проводилось в соответствии со стандартным расположением точек меридианов на теле человека путем индивидуального подбора. Тело человека по системе Су Джок проецируется на поверхности кистей и стоп, составляя единую целостную структурно-функциональную систему. При достижении органа происходит воздействие путем усиления или подавления его функции в зависимости от выбранной методики. Су Джок терапию проводили с 1 по 5 день МЦ, с 6 по 12 день – ИРТ по стандартной системе, длительность процедуры 15 – 20 минут, курс 3 – 6 месяцев.

Эффективность лечения оценивали через 6 месяцев по нормализации менструальной функции у 72 (45,3%), восстановлению менструальной функции на фоне олиго или аменореи у 98 (57,6%), отсутствию ИР у 122 (71,8%), отсутствию прибавки массы тела у 56 (32,9%), снижению массы тела на 6-10% от исходной у 89 (52,4%) обследуемых.

Таким образом, проведение коррекции нарушений менструальной функции у девочек с ожирением в течение 6 месяцев с учетом выявленных нарушений углеводного обмена, позволило нормализовать менструальную функцию и провести профилактику репродуктивных нарушений у 45,3% девочек в пубертатном периоде.

#### Список литературы

1. Артымук Н.В., Крапивина Н.А., Тачкова О.А. Пищевое поведение и репродуктивные проблемы женщин с ожирением // Акуш. и гинек. – 2010. - №5. – С. 34-37.
2. Геворкян М.А., Манухина М.А., Манухин И.Б. Восстановление репродуктивной функции у пациенток с метаболическим синдромом // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – Москва, 2010. – С. 391.
3. Салов И.А., Болотова Н.В., Лазебникова С.В. и др. Транскраниальные физические методы в коррекции нарушений репродуктивной системы у девочек – подростков с ожирением // Акуш. и гинек. – 2010. - №5. – С. 111-115.
4. Серов В.Н., Завалко А.Ф. Профилактика метаболического синдрома после медицинского аборта // Акуш. и гинек. – 2010. - № 6. - С. 54-59.

5. Kwintkiewicz J., Giudiece L.C. The interplay of insulin-like growth factors, gonadotropins, and endocrine disruptors in ovarian follicular development and function // Semin. Reprod. Med. – 2009. – Vol.27, №1. – P.43-51.

## НАРУШЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ГЕСТАГЕНОВ И ЭСТРОГЕНОВ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ РЕАКТИВАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Луценко М.Т., Довжикова И.В.**

ФГБОУ ВПО Амурский государственный университет, г.Благовещенск

Резюме.

Цитомегаловирусная инфекция во время беременности способствует развитию осложнений, таких как самопроизвольный выкидыш, внутриутробная инфекция, плацентарная недостаточность. Для их предотвращения необходимо раскрытие причин развивающейся патологии. Целью нашей работы было изучение синтеза и превращения гестагенов и эстрогенов в плаценте при реактивации цитомегаловирусной инфекции во время беременности. Материалом для исследования послужили 63 образца ворсинчатого хориона, взятого при проведении медицинских аборт на сроке 9-10 недель беременности от практически здоровых женщин, которые составили контрольную группу и беременных с лабораторно подтвержденной реактивацией цитомегаловирусной инфекции. Показано достоверное уменьшение количества холестерина в периферической крови женщины и в плаценте по сравнению с контрольной группой. Реактивация цитомегаловирусной инфекции существенно меняла активность энзимов, участвующих в метаболизме прогестерона и эстрогенов. Было отмечено снижение активности фермента, преобразующего прегненолон в прогестерон в синцитио- и цитотрофобласте ворсин хориона. Интенсивность работы энзимов, метаболизирующих прогестерон (20 $\alpha$ -гидроксистероиддегидрогеназа) фиксировалась на достаточно высоком уровне. Одновременно, было выявлено уменьшение активности ферментов, участвующих в синтезе эстрогенов (3 $\beta$ - и 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназ). Полученные данные позволяют предположить снижение количества половых стероидных гормонов в ранний период гестации, что представляет собой серьезную опасность для дальнейшего ее прогрессирования.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, плацента, холестерин, прогестерон, эстрогены

Цитомегаловирус впервые был выделен в 1956 году, но только недавно выяснилось его широкое распространение, варьирующее в различных популяциях от 40 до 100% в зависимости от географических, этнических, возрастных и социально-экономических факторов. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к оппортунистическим инфекциям, клиническое проявление которых становится возможным лишь в условиях иммунодефицита. Среди всех факторов так называемой физиологической иммунодепрессии, способствующих распространению и реактивации ЦМВИ, первое место принадлежит беременности. Беременность при ЦМВИ обычно протекает с целым рядом осложнений, таких как самопроизвольный выкидыш, внутриутробная инфекция, плацентарная недостаточность и др. [10, 15]. Для предотвращения различных неблагоприятных последствий необходимо раскрытие причин развивающейся патологии [7]. Большое значение в регуляции обменных процессов и специфических изменений в системе мать — плацента — плод для обеспечения адекватных условий сохранения и нормального прогрессирования беременности имеют стероидные гормоны. Было решено проанализировать, как активация цитомегаловируса будет оказывать влияние на метаболизм гормонов. Целью нашей работы было изучение синтеза и превращения половых стероидных гормонов в плаценте при реактивации ЦМВИ во время беременности.

Материалы и методы исследования.

Материалом для исследования послужили 63 образца ворсинчатого хориона, взятого при проведении медицинских аборт на сроке 9-10 недель беременности от практически здоровых женщин, которые составили контрольную группу и беременных с реактивацией цитомегаловирусной инфекции. Реактивация ЦМВИ подтверждалась методами клинико-лабораторного обследования. По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других хронических соматических заболеваний) на момент обследования сравниваемые группы достоверно не различались. Работа была одобрена комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также общепризнанными нормами международного права. От всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие.

Диагностику цитомегаловирусной инфекции осуществляли путем определения антител класса М и G, а также индекса авидности иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (USA).

Общий холестерин выявляли с помощью коммерческих наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) в сыворотке и приготовленном нами гомогенате плаценты [1].

Выявление стероиддегидрогеназ производилось по методу З. Лойда с соавт. (1982) в модификации лаборатории «Механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ» ФГБУ ДНЦ ФПД СО РАМН. Субстратами для выявления являлись 2мМ растворы в диметилформамиде прегненолона, прогестерона, дегидроэпиандростерона, 5андростен-17 $\beta$ -ол-3он и эстратриен-3-ол-17-он фирмы SIGMA (Германия). Для определения локализации энзима в качестве акцептора применялась соль тетразолия фирмы ICN Biomedicals (США) в конечной концентрации 5мМ. Как кофактор использовали НАДФ фирмы Applichem (Германия) в конечной концентрации 1мМ. Инкубационный раствор готовился на основе 0,1М фосфатного буфера рН 7,4. Инкубацию проводили при 37°С в течение 30 минут. По окончании инкубации срезы промывали дистиллированной водой, фиксировали в 10%-м нейтральном формалине и заключали в глицерин-желатин.

Количество образующихся продуктов реакции проводили путем подсчета на программе компьютерной цитофотометрии методом измерения на стандартную единицу площади 0,1 (зонд) в 100 различных точках объекта [5]. Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента (t). Принимались во внимание уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты исследования и обсуждение.

При анализе содержания холестерина в периферической крови у беременных, перенесших реактивацию цитомегаловирусной инфекции, было отмечено его достоверное уменьшение по сравнению с контрольной группой. В первом триместре его значения снизились до 4,97 $\pm$ 0,07 ммоль/л (в контрольной группе - 5,74 $\pm$ 0,13 ммоль/л (p<0,001)). Основным местом синтеза стероидных гормонов в период беременности является плацента, Установлено, что нет клеток, которые могли хотя бы приблизительно сравниться с трофобластом в своей способности эффективно конвертировать стероиды. Эта активность показана даже на стадии ранней бластоцисты, а к 7-й неделе гестации, когда желтое тело частично involюционирует, плацента становится главным источником стероидных гормонов. Мы оценили содержания их прекурсора - холестерина и в самой плаценте. При реактивации цитомегаловирусной инфекции количество стероида в гомогенате ворсинчатых хорионов I триместра беременности достоверно уменьшилось до 2,25 $\pm$ 0,106 ммоль/л по сравнению с контрольной группой, в которой данный показатель составлял - 3,57 $\pm$ 0,134 ммоль/л (p<0,001). Таким образом, снижение концентрации стероида отмечалось не только в крови матери, но и непосредственно, в самом органе, где происходит основной процесс стероидогенеза во время беременности, что могло иметь самые серьезные последствия. Аналогичные данные были получены при исследованиях, проводимых в период реактивации герпес-вирусной инфекции [4, 6]. Холестерин крайне необходим во время беременности, поскольку участвует в реализации самых основных сигнальных путей во время эмбрионального развития, является строительным материалом для формирования нервной системы, мозга, сердца, мочеполовой системы ребенка и организации мембран клеток. Кроме этого он участвует в выработке стероидных гормонов. Плод в самом начале беременности не может сам синтезировать этот стероид, поэтому его рост и развитие зависит от поставок извне [8, 14]. Низкий уровень холестерина у матери может приводить к неблагоприятным результатам, включая малый вес новорожденного и преждевременные роды при рождении [11]. Причина низкого веса новорожденных понятна из вышесказанного. Постараемся разобраться, почему уменьшение количества стероида может привести к преждевременным родам.

Первая стадия биосинтеза одинакова для всех стероидных гормонов. Фермент плаценты P450<sub>sc</sub> отщепляет боковую цепь холестерина, превращая его в прегненолон. Прегненолон является важным промежуточным продуктом процесса и может, в зависимости от пути своего следования превращаться в различные стероидные гормоны. Его преобразование в прогестерон происходит под действием 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы I типа [3]. Была проведена гистохимическая реакция на выявление данного фермента. В качестве субстрата использовали прегненолон. В ворсинчатом хорионе контрольной группы обнаружена четкая локализация продукта реакции в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте ворсин. Реактивация ЦМВИ во время беременности существенно меняла активность фермента. Было отмечено снижение интенсивности гистохимической реакции в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте. Цитофотометрический показатель в этой группе составил - 23,0 $\pm$ 0,80 усл. ед., тогда как в контрольной группе его значение было на уровне 45,5 $\pm$ 2,93 усл. ед.. Подобная картина изменений выявлена и при изучении влияния герпес-вирусной инфекции [2]. Данный факт свидетельствует об уменьшении активности гормоногенеза уже на самых первых его стадиях.

Адекватный уровень прогестерона необходим для прогрессирования беременности. Снижение интенсивности образования гормона в плаценте, несомненно, скажется на тех процессах, которые регулируются гормоном. Основные - подавление активности гладкой мускулатуры миометрия через супрессию системы кальций-кальмодулин-MLCK, модуляция аффинности окситоциновых рецепторов и иммунодепрессивное действие, ингибирующее опосредованную через Т-лимфоциты реакцию отторжения плодного яйца. Установлено, что снижение количества прогестерона ведет к негативным последствиям. Это доказано в экспериментах, в которых индуцировалось прерывание беременности введением антител к прогестерону [9, 13].

Было проанализировано преобразование прогестерона в метаболиты. Процесс катализируется ферментами семейства альдокеторедуктаз - 20 $\alpha$ -гидроксистероиддегидрогеназой. Для его оценки провели гистохимическую реакцию, субстратом которой выступал прогестерон. В плаценте ранних сроков беременности логично было бы ожидать низкую активность метаболизма гормона. Однако при реактивации цитомегаловирусной инфекции во время беременности интенсивность продукта гистохимической реакции в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте была достаточно высокой. Цитофотометрический показатель составил - 21,6 $\pm$ 0,25 усл. ед. (в контрольной группе - 39,9 $\pm$ 0,56 усл. ед.).

В последнее десятилетие появилось много работ, в которых установлено усиление активности альдокеторедуктаз, преобразующих прогестерон в метаболиты, в конце гестации [9, 12]. По мнению всех авторов, данное обстоятельство приводит к инициации родовой деятельности. В связи с этим, можно предположить, что высокая активность в ворсинчатом хорионе ферментов, метаболизирующих прогестерон в самом начале гравидарного периода, будет способствовать созданию условий для развития угрозы прерывания беременности.

После образования прегненолона стероидогенез может идти по пути синтеза эстрогенов. В этом процессе принимают участие целый ряд энзимов, в том числе 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа, катализирующая превращение дегидроэпиандростерона в плаценте. Гистохимическая реакция на выявление фермента показала его хорошую локализацию в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте ворсинчатых хорионов контрольной группы. Реактивация ЦМВИ приводила к уменьшению активности реакции. Цитофотометрический показатель изменился по сравнению с контрольной группой (в которой он был на уровне - 41,1 $\pm$ 0,77 усл. ед.) и составил - 30,9 $\pm$ 0,66 усл. ед. Следующий энзим, катализирующий конечную стадию эстрогеногенеза в плаценте, - 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа [3]. В ворсинчатых хорионах, от женщин, перенесших реактивацию цитомегаловирусной инфекции, отмечалось снижение цитофотометрического показателя интенсивности гистохимической реакции в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте до - 29,7 $\pm$ 0,43 усл. ед., по сравнению с контрольной группой (48,6 $\pm$ 0,88 усл. ед.). Схожая тенденция наблюдалась во время анализа ворсинчатых хорионов от женщин с реактивацией герпес-вирусной инфекции [1]. Данные факты свидетельствовали об уменьшении активности процесса образования эстрогенов в плаценте, которое, конечно же, сказывалось на содержании данных гормонов при реактивации цитомегаловирусной инфекции.

Достаточное количество эстрогенов необходимо для беременности [13]. Они оказывают влияние на все биохимические процессы в матке, вызывают разрастание сосудов в эндометрии, способствуют оптимизации маточно-плацентарного кровотока и плацентарной неоваскуляризации, чтобы обеспечить оптимальный обмен газов и питательных веществ, необходимых для развития зародыша и плаценты. Эстрогены принимают участие в созревании печени, легких, почек, надпочечников плода, развитии половых признаков и регуляции плотности костной ткани ребенка. Также поддерживают, регулируют и иницируют синтез других гормонов беременности. Снижение количества эстрогенов, несомненно, приведет к серьезным последствиям.

Заключение.

Реактивация цитомегаловирусной инфекции в первом триместре беременности приводила к снижению содержания холестерина, как в сыворотке крови матери, так и в самой плаценте. При этом наблюдалось уменьшение активности фермента, преобразующего прегненолон в прогестерон в синцитио- и цитотрофобласте ворсин хориона. Интенсивность работы энзимов, метаболизирующих прогестерон фиксировалась на достаточно высоком уровне. Одновременно, было отмечено снижение активности ферментов, участвующих в синтезе эстрогенов. Данные обстоятельства будут способствовать падению количества половых стероидных гормонов в ранний период гестации, что ставит вопрос о дальнейшем ее прогрессировании.

#### Список литературы

1. Довжикова И.В. Изменение активности синтеза эстрогенов в плаценте на фоне обострения герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2010. Вып. 37. С.11-14.
2. Довжикова И.В. Прогестерон в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. 2010. №4 С. 44-49.
3. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2010. Вып.

37. С. 60-64.
4. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2004. №3. С. 155-166.
  5. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск, 2006. 164 с.
  6. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Роль липидов при беременности // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2010. Вып. 36. С. 7-15.
  7. Луценко М.Т., Самсонов В.П. Основные направления и перспективы развития научно-исследовательской работы в институте физиологии и патологии дыхания СО РАМН // Бюл. физиол. патол. дыхания. 1998. Вып. 2. С. 1-9.
  8. Battels A., O'Donoghue K. Cholesterol in pregnancy: a review of knowns and unknowns // Obstet. Med. 2011. Vol. 4, № 4. P. 147-151.
  9. Byrns M.C. Role of aldo-keto reductase enzymes in mediating the timing of parturition // Front Pharmacol. 2011. 2. 92.
  10. Carlson A., Norwitz E.R., Stiller R.J. Cytomegalovirus infection in pregnancy: should all women be screened? // Rev. Obstet. Gynecol. 2010. Vol.3, №4. P. 172-179.
  11. Adverse birth outcome among mothers with low serum cholesterol / RJ. Edison [et. al.] // Obstet. Gynecol. Survey. 2008. Vol. 63, Is. 2. P. 81-82.
  12. Reduced progesterone metabolites in human late pregnancy / M. Hill [et. al.] // Physiol. Res. 2011. Vol. 60. P. 225-241.
  13. Li Y. Sex steroid metabolism in the placenta and the breast. Oulu: University of Oulu, 2004. 59 p. 14.
  14. The role of maternal-fetal cholesterol transport in early fetal life: current insights / M.E. Smilde-Baardman [et. al.] // Biol. Reprod. 2013. Vol. 88, №1. P. 24.
  15. Cytomegalovirus infection in pregnancy / Y. Yinon [et. al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2010. Vol. 32, №4. P.348-354.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

**Иванова Л.В.<sup>1</sup>, Славюгло К.Н.<sup>2</sup>, Васильчук И.М.<sup>1</sup>, Джигкаев М.А.<sup>1</sup>, Игнатенко А.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г.Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Онкологический диспансер Московского района, г.Санкт-Петербург

Актуальность.

Дистрофические заболевания вульвы относят к доброкачественным заболеваниям наружных гениталий. На сегодняшний день нет единого мнения об этиопатогенетических механизмах возникновения ДЗВ (склерозирующий лишай, лейкоплакия вульвы, гиперпластическая дистрофия вульвы), как и нет общепринятых методов лечения данной патологии. Для ДЗВ характерен длительный, рецидивирующий тип течения, что отражает нерешенность проблемы лечения патологии и актуальность поиска путей ее совершенствования [1,4].

Цель исследования.

Оценить и повысить эффективность лечения дистрофических заболеваний вульвы с помощью новых малоинвазивных методов терапии.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ карт амбулаторного пациента архива Северо-Западного центра лазерной медицины. Изучаемую группу составили 18 пациенток в возрасте 49-68 лет с ДЗВ. Использование ФДТ в данной группе проводили с апреля 2014 г. по декабрь 2014 г. на базе Северо-Западного центра лазерной медицины (г.Санкт-Петербург).

Обследование пациенток перед ФДТ включало: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, вульвоскопию, расширенную кольпоскопию, микроскопию влажного отделяемого, цитологическое исследование шейки матки, биопсию патологически измененных тканей вульвы. Биоптаты вульвы для гистологического исследования были получены с помощью аппарата «Сургитрон» – радиопетлей. Заключение гистологического исследования у 2 (11,1%) из обследованных пациенток – лейкоплакия вульвы, для которой характерен гиперкератоз, со скудной лимфоцитарной инфильтрацией и полнокровием сосудов, у 16 (88,9%) из 18 обследованных гистологическое заключение – склерозирующий лишай с явлениями дистрофии на отдельных участках, со значительным

истончением пласта, в области истончения наблюдается отек, гомогенизация коллагеновых волокон, с незначительной лейкоцитарной инфильтрацией. Ни в одном случае не была выявлена онкопатология области вульвы.

Основной жалобой у всех обследованных пациенток является выраженный зуд в области вульвы, сухость, дискомфорт, чувство жжения, нарушение сна, а так же диспареуния. Длительное течение, способность к малигнизации с частыми рецидивами и неудовлетворительными результатами лечения ведет зачастую к социальной дезадаптации пациенток, а также к снижению качества их жизни [3]. Для проведения процедуры ФДТ был использован один из широко применяемых фотосенсибилизаторов последнего поколения отечественного производства – «Радахлорин», разработанный российскими учеными и представленный компанией «РАДА-ФАРМА®» (Москва). Для проведения светотерапевтических процедур «Радахлорин» был использован в форме геля – 0,5% «РадаГель». Его использовали в виде местной аппликации на патологический очаг вульвы. Перед ФДТ производили расчет времени облучения и плотности мощности воздействия на область вульвы по формулам:

$$P_s = P_n / S = \text{Дж/см}^2, T = E / P_s = \text{мин},$$

где  $P_s$  – плотность мощности,  $P_n$  – мощность на выходе,  $S$  – площадь светового пятна,  $E$  – плотность энергии,  $T$  – время облучения в мин.

Порядок проведения ФДТ: после обозначения области воздействия ФДТ наносят 1 г 0,5% «РадаГеля» тонким слоем на область патологии; экспозиция 60 мин; «РадаГель» снимают ватным шариком, далее производят разметку участков воздействия. Поэтапно с учетом рассчитанного времени воздействия производят облучение площади наружных половых органов в соответствии с разметкой при помощи медицинского диодного лазера «ЛАХТА-МИЛОН» Touch screen: мощность 2 Вт, длина волны 662 нм, при плотности энергии 250-300 Дж/см<sup>2</sup> для вульвы.

В развитии эффекта после проведения ФДТ с препаратом «РадаГель» условно, можно выделить три этапа: 1 этап – характерная реакция на световое воздействие при ФДТ, проявляющееся в виде отека и гиперемии зоны облучения различной выраженности; 2 этап – некроз патологически измененных клеток, который формируется через 2-4 дня после сеанса ФДТ; 3 этап – отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны через 2-8 недель в зависимости от размера патологически измененного участка. Время воздействия одного светового пятна зависит от степени изменения тканей вульвы [2]. Во время процедуры пациентки испытывали чувство тепла и небольшое жжение в области воздействия диодного лазера. После процедуры дополнительных назначений не было.

Результаты и их обсуждение.

Лечебный эффект оценивали анамнестически и визуально по данным вульвоскопии. Пациентки были осмотрены на 2-й, 5-й и 7-й дни после процедуры для определения наличия или отсутствия цитонекроза. В последующем результаты оценивались через 1 и 3 месяцев после ФДТ. Все 18 пациенток отмечали улучшение качества жизни, которое проявлялось исчезновением зуда у 16 (88,9%) пациенток, у 2 (11,1%) – сохранился эпизодический зуд в области вульвы. Клинически при осмотре отмечали восстановление объемности и естественной окраски больших и малых половых губ, улучшение эластичности, упругости и трофики тканей.

Выводы.

Фотодинамическая терапия представляет собой новый, малоинвазивный способ лечения дистрофических заболеваний вульвы. Использование «РадаГеля» в качестве сенсибилизатора при проведении фотодинамической терапии показал клинически выраженные результаты при лечении пациенток данной группы, отсутствии побочных эффектов при хорошей переносимости препарата.

#### Список литературы

1. Кауфман Р., Фаро С., Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища. Пер. с англ. М: Бином, 2009г., 320-354 с.
2. Материалы XXV Международного конгресса с курсом эндоскопии Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.- 2012г.-С.133.
3. Роговская С.И., Липова Е.В., Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. – М.: Status Praesens, 2014.-832 с.
4. Хашукоева А.З., Купеева Е.С., Отдельнова О.Б., Макаров О.В. Фотодинамическая терапия как перспективный метод лечения дистрофических заболеваний вульвы // Лечащий врач.-2011г.-№ 11.-С. 28-30.

# РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Маланова А.Б.<sup>2</sup>, О.Я. Лещенко О.Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН г.Иркутск

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» г.Улан-Удэ

Мочеполовой туберкулез занимает ведущее место в структуре внелегочного туберкулеза. В РФ заболеваемость туберкулезом женских половых органов составляет 0,8-0,9 на 100 тыс. населения [5]. Среди пациентов с бесплодием туберкулез половых органов выявлен у 10-22%, при нарушениях менструальной функции – у 8-10%, при воспалительных процессах внутренних половых органов – у 10-14% [4].

Туберкулез женских половых органов манифестирует в молодом возрасте в период первичной гематогенной диссеминации туберкулеза [2,7] и может скрываться под маской сальпингоофорита, кист яичников, внематочной беременности, бесплодия, стойких нарушениях менструальной функции и т.д. [3,6]. Наличие стертой клинической картины, отсутствие патогномичных симптомов, скрининговых диагностических методов обследования в амбулаторных условиях существенно затрудняют своевременную диагностику туберкулеза половых органов.

В настоящее время диагностика генитального туберкулеза проводится комплексно с применением клиничко-лабораторных, рентгенологических, бактериологических и молекулярно-генетических (посевы менструальной крови, отделяемого цервикального канала, ПЦР на МБТ), иммунологических (выявление антител к микобактерии) и морфологических методов (гистологическое исследование тканей эндометрия при диагностическом выскабливании).

Гистеросальпингография – остается одним из ведущих методов диагностики туберкулеза половых органов, в виду доступности и высокой информативности. При подозрении на генитальный туберкулез должна быть проведена всем женщинам. Характерными рентгенологическими признаками туберкулеза придатков являются [1,6,8]:

- частичная или полная облитерация полости матки
- глубокосегментированные маточные трубы по типу «четок», «бус»,
- ригидные маточные трубы с расширением на концах в виде луковицы,
- облитерация маточных труб (дистальные отделы в виде клюшек или курительных трубок);
- контрастные тени и микрокальцинаты в области малого таза и в проекции паховых лимфоузлов.

При туберкулезном процессе в эндометрии формируются синехии в полости матки, которые приводят к деформации или облитерации полости матки. Цервикальный канал расширяется и удлиняется, принимая веретенообразный вид. Если внутренние гениталии поражаются туберкулезом в детском или юношеском возрасте, то в результате туберкулезной интоксикации развивается половой инфантилизм. На снимках ГСГ полость матки уменьшена в размерах, цервикальный канал удлинен и расширен.

Цель исследования: выявить характерные рентгенологические признаки генитального туберкулеза и определить их частоту среди женщин с бесплодием и хроническими воспалительными процессами матки и придатков.

Материалы и методы исследования.

На базе «Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера» г. Улан-Удэ было проведено обследование 188 пациенток, направленных для исключения туберкулеза женских половых органов. Основную группу составили 80 пациенток, у которых был установлен диагноз: туберкулез женских половых органов (1-ая группа). Группу сравнения составили 108 женщин, у которых не был подтвержден туберкулез гениталий (2-ая группа).

Туберкулез придатков матки с незначительными анатомо-функциональными изменениями диагностирован у 75 (93%) женщин. У 2 (2,5%) обследованных женщин выявлен туберкулез придатков матки со значительными анатомо-функциональными изменениями. В 5 (6,3%) случаях был выявлен туберкулезный эндометрит. Наибольшая доля выявленного генитального туберкулеза была в группе женщин 25-34 лет, что составило 72% от всех заболевших женщин. Из этого следует, что туберкулез, в частности, туберкулез женских половых органов, все больше затрагивает молодой репродуктивный возраст.

Основной жалобой пациенток являлось бесплодие, диагностировано у 65 (82%) женщин 1 группы, первичное бесплодие в 41% случаев, вторичное бесплодие у 59%. Во 2-ой группе бесплодие выявлено у 92 (84%) женщин, первичное бесплодие в 33%, вторичное у 51%.

Хронические воспалительные процессы матки и придатков с частыми обострениями отмечены у 55 (51%) женщин 2-ой группы и у 18 (22,5%) 1-ой группы. Из общего числа обследованных женщин с генитальным туберкулезом у 78,2% были обнаружены ИППП бактериального и вирусного происхождения. В структуре УГИ среди пациенток преобладали *Trichomonas vaginalis* – 27%, *Chlamidia trachomatis* – 28%, микоплазмоз - 19,2%. Сопутствующие виды УГИ не только затрудняют диагностику, но и лечение, оказывая отрицательное воздействие на состояние локального иммунитета. Эктопическая беременность в анамнезе была у 15 (18,7%) из 1-ой группы, во 2-ой группе - у 22 (20%) пациенток.

Бытовой контакт с бактериовыделителями микобактерий туберкулеза был выявлен у 20 (25%) женщин, вираж туберкулиновых проб в детстве у 13 (16%). Перенесенный туберкулез легких в анамнезе - у 5 (6,2%) пациенток.

В 1-ой группе на снимках ГСГ тело матки седловидной формы выявлено у 61 (81,3%) пациенток, облитерация полости матки у 3 (4%) женщин, расширение цервикального канала – у 24 (32%). Значительно чаще глубокосегментированные маточные трубы по типу «бус», «четок» выявлялись у пациенток с генитальным туберкулезом - 27 (37%), симптом «курительной трубки» прослеживался у 11 (15%) пациенток. Облитерация маточной трубы и непроходимость на всем протяжении отмечена у 17 (23%), сактосальпинксы определялись на снимках ГСГ у 15 (20%) женщин с генитальным туберкулезом. Единичные микрокальцинаты в проекции маточных труб выявлены у 15 (20,2%) женщин, множественные разнокалиберные микрокальцинаты - у 7 (9,4%).

Во 2-ой группе на рентгенологических снимках тело матки седловидной формы у 25 (23%), расширение цервикального канала – у 44 (41%). При сальпингитах нетуберкулезной этиологии контрастное вещество также может задерживаться в ампулярных отделах маточных труб или перитубарных спайках, но на снимках ГСГ маточные трубы с гладкими контурами в виде сактосальпинксов – у 24 (22%). Сегментированные маточные трубы по типу «бус» у 19 (17,6%), симптом «курительной трубки» отмечен 12 (11%). Микрокальцинаты в проекции маточных труб единичные выявлены у 22 (20,4%).

Выводы.

Трудности в диагностике туберкулеза женских половых органов в основном обусловлены тем, что заболевание почти не имеет характерных симптомов. При подозрении на туберкулез гениталий обследованию подлежат в первую очередь женщины, страдающие хроническими воспалительными процессами в половых органах и первичным бесплодием, женщины с первичной и вторичной аменореей, не поддающейся гормональной терапии.

Начинать целесообразно с рентгенологического исследования легких и гистеросальпингографии, с последующим комплексным обследованием в специализированных учреждениях.

При гистеросальпингографии наиболее характерными признаками остаются деформация полости матки (седловидная), полная облитерация полости матки, сегментированные маточные трубы по типу «бус» и «четок», облитерация маточных труб по типу «курительных трубок». Наличие микрокальцинатов в проекции маточных труб и паховых лимфоузлов говорит о длительности процесса.

#### Список литературы

1. Абрамова М.М. Атлас гистеросальпингографий. – М., 1963. – 125 с
2. Васильев А.В. Внелегочный туберкулез. –СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.
3. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин, страдающих легочным и урогенитальным туберкулезом: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 42с.
5. Туберкулез в Российской Федерации. // Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации / Под ред. М.И. Перельмана. – М., 2012.
6. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. – М., 1975. – 197с.
7. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 304.
8. Simpson W.L., Beitia L.G., Mester J. // Radiographics. – 2006. – Vol. 26, N 2. – P. 419–431.

## СЕКЦИЯ №2.

### АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

### СЕКЦИЯ №3.

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)

### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПИНАЛЬНОЙ И ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Голубев Г.Ш., Дубровская А.А., Дударев И.В., Дыба Т.В., Транцев Л.А.

Ростовский Центр травматологии и ортопедии, г.Ростов-на-Дону

**Введение.** Артроскопические вмешательства на коленном суставе являются перспективным и востребованным разделом ортопедической хирургии. При их проведении с успехом используются ингаляционный наркоз, спинальная и проводниковая анестезия. Региональная анестезия обладает рядом преимуществ перед ингаляционным наркозом, обеспечивая быстрое восстановление пациентов [3].

О возрастающей популярности проводниковой анестезии при артроскопии колена свидетельствует увеличивающееся количество публикаций (см. Рисунок 1), однако она все ещё менее распространена, чем спинальная анестезия. Причиной этого считаются необходимость для врача иметь хорошие знания анатомии периферической нервной системы, владение техникой блокады нервов на разных уровнях, наличие специальных инструментов для выполнения блокады нервов [4].

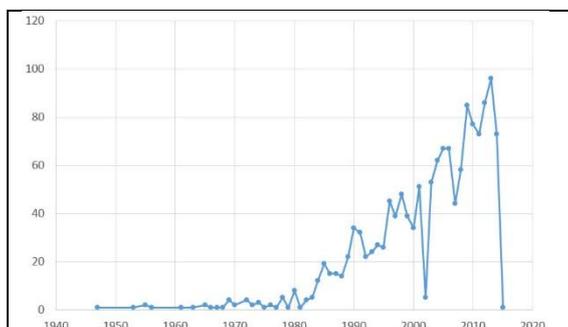


Рис.1. Распределение публикаций по запросу

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=knee+arthroscopy+anesthesia>

Данные, сравнивающие проводниковую и спинальную анестезию по объективным и субъективным критериям, в отечественной литературе немногочисленны. Различная степень блокады соматических волокон при проводниковой анестезии может создавать клинические проблемы, например, возможность движений в оперируемой конечности может препятствовать работе хирурга. При спинальной анестезии не исключено возникновение ряда осложнений: асистолия, судороги, травма спинного мозга или корешков, радикулопатии, синдром конского хвоста, - которые не позволяют продолжать оперативное вмешательство [1].

Цель настоящей работы состояла в сравнении проводниковой и спинальной анестезии по критериям удовлетворённости пациента, удобства работы хирурга и экономическим затратам.

**Материалы и методы.** В 2011-2013 гг в Ростовском городском Центре травматологии и ортопедии выполнено 783 артроскопических вмешательства на коленном суставе, из них 62 – пластика передней крестообразной связки.

У 210 больных, оперированных в 2013 году, проведено проспективное контролируемое нерандомизированное исследование, сравнивавшее проводниковую и спинальную анестезии. Выбор метода обезболивания осуществлял врач - анестезиолог с учётом общепринятых критериев, степени освоения метода и предпочтений пациента после предоставления ему в доступной форме информации о вариантах анестезии.

Для регистрации уровня болевых ощущений использована визуальная аналоговая шкала(ВАШ) [4], которую пациенты заполняли через 2, 6, 24 часа после завершения оперативного вмешательства. При выписке из стационара пациентам предлагалось ответить на вопрос, избрали бы они вновь тот метод анестезии, под которым проведено вмешательство. Фиксировалась длительность промежутка времени до первого самостоятельного мочеиспускания и первой инъекции анальгетика по требованию пациента.

Учитывались прямые экономические затраты на проведение анестезии: стоимость препаратов для премедикации, стоимость препаратов и расходных материалов для собственно анестезии (местные анестетики,

препараты для седации, инфузионной терапии, наборы для катетеризации вен, анестезии, иглы, шприцы, инфузионные системы, мочевые катетеры, мочеприемники). Не учитывались амортизация аппаратуры и стоимость работы персонала.

Полученные результаты накапливались в рабочей книге Excel. При обработке результатов применены методы описательной статистики и сравнения средних величин (встроенные функции Excel).

Результаты. Спинальная анестезия бупивакаином 0,5% проведена у 92 пациентов – группа «С». Проводниковая анестезия – блокада бедренного и седалищного нерва – микстом лидокаина 1% (80%) и наропина 0,5%, всего 30 мл – выполнена у 118 пациентов – группа «П». У всех пациентов проводились премедикация бензодиазепинами (0,5% 2,0 мл) и интраоперационная внутривенная седация пропофолом (1,5-2,5 мг на кг веса больного).

Демографическая характеристика пациентов и сведения об операциях и динамике ВАШ указаны в таблицах (см. Табл.1, Табл.2).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики групп «П» и «С»

Показатель	Группа П	Группа С
Количество пациентов	118	92
Возраст (лет)	53± 10	46 ± 8
Вес (кг)	77 ± 7	81 ± 5
Рост (см)	176 ± 6	175 ± 4
Оценка по шкале ASA		
I	90	68
II	28	24
Женщины, n	70	56
Мужчины, n	48	36
Артроскопическая операция		
Менискэктомия	40	32
Синовэктомия, дебридмент	52	40
Пластика ПКС	26	20

Таблица 2

Временные характеристики, динамика ВАШ в послеоперационном периоде

Показатель	Группа П	Группа С
Длительность проведения анестезии, мин	22 ± 2	22 ± 4
Длительность операции, мин	52 ± 18	61 ± 8
Оценка ВАШ через 2 часа	3,13 ± 0,71	2,95 ± 0,68
Оценка ВАШ через 6 часов	4,10 ± 0,70	5.2 ± 3.2
Оценка ВАШ через 24 часа	4,54 ± 1,05	4,78 ± 1,27
Промежуток времени до самостоятельного мочеиспускания, (мин)	172 ± 13	245 ± 27
Промежуток времени до первой инъекции анальгетика (по требованию), (мин)	439 ± 19	199 ± 23

Анализ нежелательных явлений, сопровождавших использованные методы анестезии показал, что группе «П» преобладали психоэмоциональные реакции, сопровождавшиеся незначительным – до 10% от исходного уровня – повышением артериального давления – 28 человек (23%). У 4(3,4%) пациентов сформировалась постпункционная гематома.

В группе «С» наиболее частыми являлись сочетания 1-2 нежелательных явлений: гипотония у 88 исследуемых – 95,7%; задержка мочи - 39 пациентов – 41,3%; брадикардия - 65 пациентов – 70,7%; боль в спине - 5 (5,4%) пациентов; головная боль – 16 (17,4%) пациентов.

Стоимость спинальной анестезии, в среднем, составила 2510 рублей, проводниковой- 1220 рублей.

Перенести повторное вмешательство под проводниковой анестезией сочли возможным 92% (108/118) пациентов, спинальную анестезию выбрали бы повторно 78% (72/92) пациентов.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что оба метода соизмеримы с точки зрения длительности выполнения манипуляции. В ряде публикаций утверждается, что проводниковая анестезия требует более длительного времени, однако хорошие навыки её выполнения обеспечивают сокращение временных затрат.

При сравнении двух регионарных методов анестезии выявлено их полное соответствие характеру оперативного вмешательства – надежная ноцицептивная защита, достаточная продолжительность действия, удовлетворённость пациента. Каждому методу свойственна вероятность возникновения нежелательных явлений, как правило, не требующих увеличения длительности стационарного лечения, однако риск их выше при проведении спинальной анестезии. Кроме того, при выборе спинальной анестезии требуется дополнительное обследование с целью выявления патологии позвоночника, местных изменений кожи, оценить состояние свертывающей системы крови, провести предоперационную подготовку кишечника, инфузионную терапию. Спинальную анестезию можно выполнять только в условиях операционной, полностью оснащенной оборудованием для мониторинга, общей анестезии и реанимационных мероприятий.

Комфортное состояние пациента после операции является фактором, который может влиять на выбор способа анестезии. При проводниковой анестезии оценка интенсивности боли ниже в течение первых 6 часов, к 24 часам эта оценка сравнивается. Зарубежные авторы приводят меньшие величины ВАШ после 24 часов, что, возможно, связано с более интенсивным использованием наркотических анальгетиков.

Как спинальная, так и проводниковая анестезия являются достаточно безопасными с точки зрения нежелательных явлений. Тем не менее, сочетание болей в спине, головных болей, гипотонии, возможно, повлияло на то, что меньшее количество пациентов выбрали бы спинальную анестезию повторно.

Итак, выбор проводниковой анестезии при проведении малоинвазивных операций (диагностическая и лечебная артроскопия) может быть преимущественным решением по критериям меньших затрат, меньшей частоты нежелательных явлений, хорошей удовлетворенности пациентов и хирургов.

#### Список литературы

1. Овечкин А.М., Осипов С.А. Осложнения спинальной анестезии: факторы риска, профилактика и лечение // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф. 2007. № 1. С. 202-3
2. Choiniere, M. & Amsel, R. 1996, 'A visual analogue thermometer for measuring pain intensity', J Pain Symptom Manage, vol. 11, no. 5, pp. 299-311. 4
3. Hadzic A, Karaca PE, Hobeika P, et al. Peripheral nerve blocks result in superior recovery profile compared with general anesthesia in outpatient knee arthroscopy. AnesthAnalg 2005;100:976-81. 1
4. McCartney CJL, Choi S. Does anaesthetic technique really matter for total knee arthroplasty? Br J Anaesth 2013;111:331-3. 2

#### СЕКЦИЯ №4.

#### БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)

#### ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ НЕОТЛОЖНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМАМИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Волков А.Г.<sup>1</sup>, Дударев И.В.<sup>2</sup>, Золотова Т.В.<sup>1</sup>, Тюкин Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>МЛПУЗ Городская больница №1 им. Н.А.Семашко, г.Ростов-на-Дону

Травмы носа и околоносовых пазух (ОНП) составляют значительную долю в структуре обращаемости за неотложной помощью городского населения, и могут сопровождаться обильными носовыми кровотечениями, повреждениями жизненно важных структур лица, инфицированием ран, что требует быстрого вмешательства специалиста. Число пострадавших с травмами носа и ОНП в современных условиях не уменьшается и это

связано, чаще всего, с бытовыми ситуациями и проявлениями повышенной агрессивности населения (Горинов В.В., 2010), автодорожными происшествиями, несчастными случаями. В регионе Северного Кавказа количество травматических повреждений лицевого скелета в течение последних двух десятилетий держится на высоком уровне (Гюсан А.О., Хохлачев С.М., 2005; Волков А.Г., Гюсан А.О., 2006; Волков А.Г., 2014). Исход травматических повреждений носа и ОНП во многом зависит от своевременной и правильной организации помощи данной группе пострадавших, соблюдения рационального алгоритма диагностики и лечения конкретных травматических повреждений (Волков А.Г., Гюсан А.О., 2013; Волков А.Г., 2014).

Цель исследования: изучение частоты травм носа и ОНП и определение этапов организации помощи пострадавшим с травматическими повреждениями структур лицевого скелета на базе ЛОР отделений скоропомощной многопрофильной больницы.

Материалы и методы. Проведен анализ случаев обращения пациентов с травмами носа и ОНП, которым была оказана срочная специализированная помощь в приёмном отделении и стационарах дневного пребывания или госпитализированным в порядке неотложной помощи в 1 и 2 ЛОР отделения для взрослых и ЛОР отделение для детей МЛПУЗ «Городская больница» №1 им. Н.А.Семашко г.Ростова-на-Дону.

Результаты исследования. Число больных – взрослых жителей г.Ростова-на-Дону и Ростовской области, обратившихся в приёмное ЛОР отделение в 2013 году за специализированной помощью по поводу различных ЛОР заболеваний, составило 19673 человека, из них 6191 (31,5%) были госпитализированы в круглосуточный и дневной стационары. По ЛОР отделению для детей – в приёмное отделение обратился 11561 ребёнок, из них госпитализировано 3026 детей (26,2%). Доля больных, госпитализированных по экстренной помощи в прошедшем году, оказалась значительной – у взрослых 1798 (88,1%), у детей – 1740 (74,9%).

Анализ структуры заболеваний по нозологическим единицам больных круглосуточного и дневного ЛОР стационаров за последние годы на материале 2 ЛОР отделения (для взрослых) ГБ №1 им. Н.А.Семашко показал отчётливую тенденцию к ежегодному постоянному росту числа больных с травмами носа и ОНП. Если в 2009 году в круглосуточный стационар 2 ЛОР отделения было госпитализировано 14 пострадавших (2,5%) с тяжёлыми травмами данной локализации, то в 2012 году в круглосуточном стационаре получили лечение 35 пациентов (5,29%) с травмами носа, ОНП и лица, а в 2013 уже - 48 (7,68%). В стационаре дневного пребывания травмы лица, носа и околоносовых пазух были в 2012 г. у 135 (16,34%) пострадавших, из них переломы костей носа, осложнённых периоститом – у 21 чел. (6,27%), открытые раны носа – у 12 (4,98%), а в 2013 году травмы носа и ОНП наблюдались у 142 (15,9 %) пациентов дневного стационара, из них переломы костей носа с явлениями периостита отмечены у 20 чел. (4,8%), открытые раны носа – у 11 (5,58%).

По нашим наблюдениям, за последнее пятилетие, значительно улучшилось качество оказания специализированной помощи больным с травмами ЛОР органов, что, несомненно, связано с точностью диагностики, рациональной тактикой ведения и лечения данной группы больных, и позволяет выделить в этом алгоритме 3 этапа (Волков А.Г., Золотова Т.В., Жданов В.Г., 2010): I - диагностический, II - лечебный (терапевтический или хирургический), III - отдалённый этап оториноларингологической помощи.

Прежде всего, важной частью оказания помощи является быстрое ориентирование на первом - диагностическом этапе специализированной помощи. Это стало возможным в современных условиях за счёт тщательной ревизии полости носа и околоносовых пазух с использованием эндоскопической техники – риносинусоскопии эндоскопами фирмы Karl Storz (0°, 30°). Применение современного алгоритма методов лучевой диагностики при переломах костей носа и ОНП позволяет дать относительно объективную оценку анатомических и функциональных повреждений структур носа и ОНП (Лопатин А. С., Русецкий Ю. Ю., 2012). Повышение точности диагностики по данным СК- и МР-томографий с использованием предложенного нами диагностического комплекса (Самойленко А.П. и соавт., 2007), позволяющего исключить субъективный подход врача (Добротин В.Е., Тютина Е.В., 2003) к оценке данных рентгенограмм (Волков А.Г., Пужаев С.И., 2013), который должен входить в комплекс обязательных исследований при травматических повреждениях лицевого скелета. II этап после оценки данных I этапа - лечебный, для оказания оториноларингологической помощи больным с травмами носа и ОНП включал, помимо медикаментозной терапии, при необходимости - остановку носового кровотечения с использованием марлевой или баллонной тампонады, а также различные виды манипуляций или хирургических вмешательств на структурах носа или ОНП (Григорьева А.А. и соавт., 2008). В 74,8% случаев больные нуждались в первичной хирургической обработке ран. Репозиция костей носа была выполнена в 33,5 % случаев. Хирургическое вмешательство с ревизией полости носа, повреждённых перегородки носа и стенок ОНП, потребовались в 8% случаев. Некоторым больным не представлялось возможным выполнение необходимого хирургического вмешательства в полном объеме в ближайший период после травмы, в связи с чем им рекомендовали проведение в последующем - плановой операции. III этап – отдалённый включал в

себя хирургическую коррекцию перегородки носа, пластику костных дефектов носа и ОНП и других анатомически и функционально измененных структур этого отдела черепа.

Следует отметить, что в Ростовской ЛОР клинике основоположниками школы были разработаны и применяются до настоящего времени щадящие принципы вмешательств на ЛОР органах (Волков А.Г., Киселев В.В., 2004, 2013), более 30 лет выполняются, по показаниям, уникальные операции по восстановлению архитектоники носа, ОНП и структур лицевого скелета. Использование для закрытия дефектов стенок верхнечелюстных и лобных пазух деминерализованных костных трансплантатов (ДКТ) с 1990 года (Помухина А.Н. и соавт., 2002) позволило открыть новые уникальные возможности в пластике структур среднего уха, ОНП и близлежащих к ним структур лицевого скелета (Волков А.Г., 2000), а применение одного из нанополимеров – экофлона позволило расширить возможности пластической хирургии этого региона (Волков А.Г., Тюкин Ю.В., 2014).

Деформации структур лицевого скелета, обусловленные переломами костей носа и стенок ОНП, встречаются довольно часто. Это связано с анатомо-топографическими особенностями их расположения и строения носа и ОНП человека, их уязвимостью при различных травмах. Чаще других травме подвергаются лобные пазухи при прямом воздействии на их стенки, при этом передняя стенка повреждается в преобладающем большинстве случаев, нижняя (орбитальная) – несколько реже (Волков А.Г., Захарова Н.А., 2002; Боджоков А.Р., 2011). Восстановление поврежденных или разрушенных стенок ОНП важно не только в анатомическом и функциональном, а также - и в косметическом плане (Волков А.Г., 2008). В случаях, сопровождающихся обширным дефектом ОНП и стенок глазницы, её деформацией со смещением глазного яблока, в верхнечелюстной пазухе формируется каркасная структура из фрагментов ДКТ с восстановлением правильного положения глазного яблока в орбите и фиксацией ими нижней стенки орбиты (Волков А.Г., Боджоков А.Р., 2010).

Таким образом, поэтапное оказание помощи больным с травмами носа и ОНП является наиболее эффективным, при этом 1-ый этап включает диагностические мероприятия в приёмном ЛОР отделении, в том числе волоконно-оптическую риносинусоскопию, рентгеновское исследование структур лицевого скелета, а при необходимости – проведение МР-томографии, улучшающей диагностику поврежденных мягких тканей; 2 этап - обследование и лечение больных в круглосуточном или дневном стационарах в зависимости от тяжести повреждений, включая первичную хирургическую обработку, ревизию ран и их зондирование, репозицию костных отломков, при необходимости – их фиксацию; 3 этап – плановое хирургическое лечение – щадящее эндоскопическое вмешательство или щадящая риносинусохирургия в соответствии с имеющимися деформациями и повреждениями, не устранимыми ранее.

Своевременное, адекватное состоянию больного, лечение способствует выздоровлению больных с травмами носа и ОНП в кратчайшие сроки с наилучшим функциональным результатом, предотвращает осложнения, сокращает время пребывания на койке.

#### Список литературы

1. Боджоков А.Р. Пластика костных дефектов стенок околоносовых пазух деминерализованными костными трансплантатами: автореферат дисс... докт. мед. наук.- Ростов-на-Дону, 2011. – 38 с.
2. Волков А. Г. Лобные пазухи. — Ростов н/Д: изд-во «Феникс», 2000. - 512 с.
3. Волков А.Г., Захарова Н.А. Восстановление анатомической и функциональной целостности орбитальной стенки лобной пазухи.-В кн.- Матер. Юбилейной научно-практ. конф. оторинолар. - Краснодар, 2002.- С.20-21.
4. Волков А.Г., Киселев В.В. История Ростовской научной школы оториноларингологов.- Ростов н/Д: ЗАО «Книга», 2004.-192 с.
5. Волков, А.Г., Гюсан А.О. Острая травма лобных пазух.- В кн.: Матер.V Всерос. научно-практ. конф. «Наука и практика в оториноларингологии».- «Вестн. оторинолар.» - 2006, № 5. Прилож. С. 209.
6. Волков А.Г., Боджоков А.Р. Наш способ лечения переломов верхней стенки верхнечелюстной пазухи // Российск. ринология.-2010, № 3.-С. 39-40.
7. Волков А.Г., Золотова Т.В., Жданов В.Г. Вопросы организации оказания неотложной помощи больным с травмами носа и околоносовых пазух // Российск. ринология. – 2010, №3. - С.39.
8. Волков А.Г., Киселев В.В. Соблюдение щадящих принципов в диагностике и лечении заболеваний ЛОР органов в Ростовской научной школе.- в кн.: Матер. межрегион. научно-практ. конф. оторинолар. Сибири и Дальнего Востока «Акт. вопр. оторинолар.» (16 июня 2011 года).- Благовещенск, 2011.- С.149.
9. Волков А.Г., Гюсан А.О. Алгоритм лечения травмы лобных пазух.- Матер.II Петербург. Форума оторинолар. России. СПб, 2013.- С. 234-235.

10. Волков А.Г. Тактика лечения открытых переломов стенок лобных пазух // Вестн. Российск. Воен.-Мед. Академии. - 2014.- Приложение 3(47).-С. 13.
11. Волков А.Г., Тюкин Ю.В. Имплантация пористого политетрафторэтилена для замещения костных дефектов в эксперименте // Российск.оторинолар.-2014, №2.-С. 99-104.
12. Волков А.Г. Тактика лечения повреждений околоносовых пазух в ЛОР клинике Рост ГМУ.- В кн.: Матер. межрегион. научно-практ. конф. оторинолар. Сибири и Дальн. Востока с межд.участием «Акт. вопр. оторинолар.».-Благовещенск, 2014.-С. 97-103
13. Горинов В.В. Преступления «ненависти» и преступления «сталкеров» (психолого-психиатрический аспект) // Российский психиатрический журнал – 2010, № 4. - С. 12-15.
14. Григорьева А.А., Долотказин Х.Х., Осьмаков Т.Н. О тактике лечения повреждений лицевого скелета // Российск. оторинолар.- 2008, №4(35).- С. 84-87.
15. Добротин В.Е., Тютина В.Е. Расхождение данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии при диагностике заболеваний околоносовых пазух.- В кн.: Проблема реабилитации в оториноларингологии. – Тр. Всерос. конф., посв. 80-летию акад. И.Б. Солдатова. - Самара, 2003. – С. 240-241.
16. Измерительно-вычислительный комплекс для диагностики и классификации признаков синуситов / А.П. Самойленко [и др.] – В кн.: Биотехнич., медиц. и экологич. системы и комплексы. Матер. XX Всерос. научно-техн. конфер. студентов, молодых ученых и специалистов.- Рязань, 2007.- С.196-197.
17. Лопатин А.С., Русецкий Ю.Ю. Травмы носа.- М.: Практическая медицина, 2012. – 207 с.

## **СЕКЦИЯ №5.**

### **ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)**

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В МЕСТНОМ САНАТОРИИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИЛОВОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Никитина И.Е., Шкробко А.Н., Бычкова Е.И.**

Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

Сохранение и укрепление здоровья детского и подросткового населения Российской Федерации – одна из приоритетных медико–социальных задач общества в современных условиях [4]. Санаторное лечение является одним из важных этапов в общей системе укрепления здоровья детей. Тесная взаимосвязь, преемственность стационарного, поликлинического и санаторного этапов во многом определяют эффективность лечебно-профилактических мероприятий [3]. Важным принципом санаторного лечения детей является индивидуализация врачебных назначений с учетом особенностей реактивности ребенка, течения болезни, предшествующей терапии, чтобы целесообразно сочетать бальнеотерапию, физиотерапию, лечебную физкультуру, массаж и другие виды специального лечения [1,2].

Степень развития мышц спины и брюшного пресса имеет большое значение для оценки физического развития и состояния здоровья детей, а также оказывает существенное влияние на эффективность функционирования кардиореспираторной системы [6].

Здоровье ребенка определяется гармоничностью его физического развития, адекватным функциональным состоянием организма, прежде всего резервными возможностями кардиореспираторной системы и опорно-двигательного аппарата. Показателями функционального состояния мышечной системы являются кистевая динамометрия, силовая выносливость мышц спины и брюшного пресса. По динамике данных показателей можно судить об увеличении или уменьшении мышечной силы, об уровне адаптации детей к физической нагрузке. Движение следует рассматривать как фазу жизненно необходимого потребления энергии из внешней среды и как один из способов ее преобразования, обеспечивающий в дальнейшем необходимый уровень функционирования и потребления. Таким образом, это замкнутый процесс самообеспечения, без которого невозможна жизнь, это физиологическая потребность [4,5].

Заболеваемость органов дыхания у детей в последние годы имеет устойчивую тенденцию к росту. Известно, что предотвратить формирование и прогрессирование хронических неспецифических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в детском возрасте возможно с помощью своевременной профилактики и лечения на любом этапе оказания медицинской помощи детям [7].

Лечение становится очень дорогим, поэтому укрепление и восстановление здоровья с помощью физических упражнений, использования оздоровительных сил природной среды, гигиенических факторов приобретает особую актуальность.

Цель работы: оценить эффективность комплексной реабилитации детей с бронхолегочной патологией в условиях местного санатория на основе анализа показателей силовой выносливости.

Детский санаторий «Искра» расположен в экологически чистой зоне, в 40км от Ярославля, в Гаврилов-Ямском районе на берегу реки Которосль. На санаторном этапе реабилитации широко применяются различные средства и формы лечебной физкультуры: физические нагрузки, утренняя гигиеническая гимнастика, процедуры лечебной гимнастики, дозированная ходьба, прогулки, туризм, гимнастика в воде, лечебное плавание, массаж, естественные факторы природы. Кроме средств физической реабилитации детям назначают физиотерапевтические процедуры (ароматерапия и др.).

Работа выполнена на базе местного санатория «Искра». Обследование проводилось в начале и в конце санаторного лечения. Под нашим наблюдением находилось 137 детей, из них 61 – мальчики (45%), 76 – девочки (55%). В соответствии с диагнозом все дети были разделены на 2 группы наблюдений: с бронхиальной астмой – 60 (44%), с инфекционно-воспалительными заболеваниями легких (рецидивирующий бронхит, реконвалесцент после пневмонии) – 77 (56%). С целью проведения исследования все дети с бронхолегочной патологией, находившиеся на лечении в санатории, методом простой случайной выборки были рандомизированы в две группы (группа №1 состояла из 92 человек, группа №2 – из 45 детей) в зависимости от программы восстановительного лечения. Дети, включенные в группу №1, кроме стандартного набора лечебных процедур (занятия лечебной гимнастикой в зале ЛФК групповым методом, массаж грудной клетки, свободное плавание, физиотерапевтическое лечение) дополнительно занимались лечебной гимнастикой в бассейне. Дети из группы №2 проходили реабилитацию по стандартной схеме.

Группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам. Группа №1 состояла из 92 детей, из них 45 мальчики (49%) и 47 девочки (51%). Группа №2 состояла из 45 детей, из них 16 мальчиков (36%) и 29 девочек (64%). Средний возраст всех детей составил  $11,4 \pm 1,5$  лет.

Статистическую обработку данных исследования произвели на IBMPC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA (Dataanalysissoftwaresystem, StatSoft, Inc. 2010) версия 10.0 в среде WINDOWS.

Средние значения кистевой динамометрии у детей группы №1 при поступлении в санаторий были следующими:  $16,1 \pm 5,8$  кг, после лечения  $17,1 \pm 5,7$  кг. Изменения показателей кистевой динамометрии были положительными, но недостоверными ( $p > 0,05$ ). У детей из группы №2 по результатам лечения в санатории динамика данных кистевой динамометрии были достоверной и составила соответственно  $16,6 \pm 6,3$  кг и  $17,4 \pm 6,3$  кг ( $p < 0,05$ ).

В качестве проб, характеризующих функциональное состояние мышц спины и брюшного пресса, всем детям, находившимся на лечении в санатории, было предложено выполнить функциональные пробы для мышц спины - «ласточку» (Fспины) и брюшного пресса - пробу с удержанием прямых ног под углом  $45^\circ$  из и.п. лежа на спине (Fживота).

У детей из группы №1 средние значения показателя, характеризующего силовую выносливость мышц спины (Fспины), до лечения в санатории были следующими:  $46,5 \pm 30,3$  сек, после лечения  $66,8 \pm 37,8$  сек. У детей группы №2 средние значения показателя, характеризующего силовую выносливость мышц спины (Fспины), по итогам лечения в санатории были следующими: при поступлении  $48,4 \pm 30,3$  сек, перед выпиской  $63,5 \pm 36,9$  сек. Изменения данного показателя были достоверными у детей из двух групп ( $p < 0,05$ ).

Динамика средних значений показателя, характеризующего силовую выносливость мышц брюшного пресса (Fживота), у детей из группы №1 по результатам лечения в санатории представлена следующим образом: до лечения  $24,6 \pm 17,7$  сек и после лечения соответственно  $34,2 \pm 22,4$  сек. Динамика средних значений показателя, характеризующего силовую выносливость мышц брюшного пресса (Fживота), у детей группы №2 по окончании лечения в санатории представлена следующим образом: до лечения  $26,9 \pm 22,1$  сек и после лечения соответственно  $33,7 \pm 23,7$  сек. Изменения данного показателя были достоверными у детей из двух групп ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у детей из группы №1 исходные данные силовых показателей были ниже в сравнении с теми данными у детей группы №2, а использование физических упражнений в воде оказало выраженное положительное влияние на исследуемые величины. Анализ показателей силовой выносливости у детей с

бронхолегочной патологией позволяет сделать заключение о положительной и достоверной динамике исследуемых значений, что подтверждает эффективность комплексной реабилитации в условиях местного санатория.

#### Список литературы

1. Ачкасов Е.Е., Таламбум Е.А., Хорольская А.Б. Лечебная физическая культура при заболеваниях органов дыхания / Ачкасов Е.Е., Таламбум Е.А., Хорольская А.Б., Руненко С.Д., Султанова О.А., Красавина Т.В., Мандрик Л.В. – М.: Триада-Х, 2011. – 100с.
2. Восстановительное лечение в педиатрии /Б.А. Поляев [и др.] – М., ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008. – 492с.
3. Геппе Н.А., Мокина Н.А. Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой. –М.: ФармарусПринт, 2007. –С.121–123.
4. Лечебная физическая культура в педиатрии/Л.М. Белозерова [и др.] – Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 222с.
5. Мозжухина Л.И., Кондратьева Г.А., Кузина Е.Н., Шатохина И.В. Сравнительная эффективность оздоровления детей с острыми и хроническими заболеваниями респираторной системы в условиях местного санатория// Врач–аспирант. – №2.4(51). – 2012. – С.630–635.
6. Потапчук А.А., Матвеев С.В., Дидур М.Д. Лечебная физическая культура в детском возрасте. – СПб.: Речь, 2007. – 464с.
7. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: учебное пособие для студентов высших учебных заведений – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 304с.

#### СЕКЦИЯ №6.

#### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ДИЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

**Кручинина М.В.<sup>1</sup>, Стариков А.В.<sup>1</sup>, Курилович С.А.<sup>1</sup>, Громов А.А.<sup>1</sup>, Генералов В.М.<sup>2</sup>, Сафатов А.С.<sup>2</sup>,  
Генералов К.В.<sup>2</sup>, Буряк Г.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г.Новосибирск

<sup>2</sup>Федеральный Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”, п.Кольцово, Новосибирская область

Поиск новых подходов и методов верификации диагноза, чувствительных маркеров при колоректальном раке остается «задачей номер один» [6]. С этой точки зрения весьма интересны структурно-функциональные параметры эритроцитов. Данные литературы свидетельствуют, что эритроцит можно рассматривать как универсальную модель для изучения изменений цитоплазматических мембран и метаболизма клеток организма [1, 5]. С другой стороны, возникающее на фоне неопластической трансформации при колоректальном раке напряжение эритроидного ростка кроветворения приводит к декомпенсации эритропоэза, изменению состояния мембран эритроцитов, нарушению микрореологических свойств крови, что усиливает явления гипоксии, осложняя течение основного заболевания [4].

Цель исследования: выявить особенности электрических, вязкоупругих параметров эритроцитов в зависимости от стадии колоректального рака для определения возможностей их использования в диагностике заболевания с акцентом на ранние стадии.

Материалы и методы.

Исследованы эритроциты и сыворотка крови у 36 пациентов (19 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 47 до 65 лет с колоректальным раком и 20 лиц группы сравнения (условно здоровые) сопоставимого возраста.

Из 36 пациентов у 18 больных диагностирован рак прямой кишки, у 12 – рак анального канала, у 6 больных выявлены первично множественные опухоли (рак сигмовидной и прямой кишки). У 20 пациентов опухоль диагностирована в поздних стадиях (Т3-4), у 16 в стадии Т1-2. Наличие метастазов (в область печени) выявлено у 8 пациента, у остальных больных метастазирование не было выявлено. Степень вовлеченности

лимфоузлов у большей части пациентов была не определена Nx, у 9 она соответствовала N1, у одного N0. Шесть пациентов были обследованы в динамике проводимой комбинированной терапии.

Всем пациентам были выполнены общеклинические, биохимические исследования, проведены рентгеноскопия, колоноскопия с биопсией, ультразвуковое исследование, у 24 МРТ органов брюшной полости. Диагноз был верифицирован основании клинического, биохимического и инструментальных исследований.

В качестве группы сравнения рассматривались практически здоровые обследуемые (20 человек), из них - 11 мужчины и 9 женщин в возрасте от 35 до 60 лет, средний возраст 47+5 лет, у которых не было выявлено онкологических заболеваний, иной патологии внутренних органов.

Всем обследуемым было проведено изучение показателей биохимии, красной крови стандартными методами [7].

Электрические, вязкоупругие параметры эритроцитов методом диэлектрофореза (ДЭФ) [3] в неоднородном переменном электрическом поле (НПЭП) с помощью автоматизированной специализированной установки [2]. Оценивали электропроводность мембран, индексы агрегации и деструкции эритроцитов, емкость мембран клеток, скорость движения эритроцитов к электродам, положение равновесной частоты, амплитуду деформации эритроцитов, поляризуемость клеток, обобщенные показатели вязкости и жесткости, величины индуцированного дипольного момента.

Для компьютерной обработки данных использовался пакет оригинальных программ CELLFIND. Ошибка воспроизводимости метода – 7-12%.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы SPSS, ver.10. Достоверность различия показателей оценивали по критериям Стьюдента, Пирсона (при нормальном распределении), в случаях отклонения распределения от нормального использовались непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова).

#### Результаты.

При анализе показателей красной крови у пациентов с различными стадиями опухоли и после проведенной терапии отмечено достоверное снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, среднего содержания, концентрации гемоглобина в эритроците, среднего корпускулярного объема клеток, гематокрита от начальных стадий опухоли к терминальным стадиям и состоянию после проведенной терапии ( $p < 0,001$ -  $p < 0,05$ ). Скорость оседания эритроцитов нарастала от T1-2 к T3-4, после проведенной терапии отмечено достоверное снижение СОЭ (Табл.1).

Анализ данных биохимии в группах обследуемых позволил выявить достоверное снижение уровня общего белка, альбуминов, протромбинового индекса у пациентов с КРР, в то время как уровень общего, прямого билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, активность трансаминаз, щелочной фосфатазы, амилазы крови оказались повышенными ( $p < 0,0001$ - $0,05$ ).

При анализе биохимических показателей у пациентов с различными стадиями опухоли и после проведенной терапии отмечено снижение уровней общего белка, альбуминов, протромбинового индекса и повышение активности АМК, ЩФ, уровней прямого билирубина, мочевины и глюкозы по мере нарастания стадии заболевания и после курса проведенной терапии ( $p < 0,0001$ - $0,043$ ).

Таблица 1

Показатели красной крови у больных с различными стадиями колоректального рака, пациентов после проведенной терапии и лиц группы сравнения ( $M \pm m$ ).

Показатель	Группа сравнения (n=20)	Группа больных с колоректальным раком (T1-2) (n=16)	Группа больных с колоректальным раком (T3-4) (n=20)	Группа больных с колоректальным раком после терапии (n=6)
Количество эритроцитов $\times 10^{12}/л$	4,32+0,10	4,44+0,12	3,76+0,11 ***^	3,41+0,10 ***^\$\$
Уровень гемоглобина (г/л)	141,9+1,96	125,4+5,91 **	104,9+4,93 ***^	89,5+2,95 ***^\$\$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	31,42 $\pm$ 0,86	26,40 $\pm$ 1,15 **	25,62 $\pm$ 1,08 **	24,22 $\pm$ 1,88 **

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (%)	361,96 ± 4,33	323,7 ± 4,57 **	321,84 ± 6,71 **	307,63 ± 3,31 ***^\$
Средний корпускулярный объем эритроцита (фл)	90,47 ± 3,65	81,77 ± 2,52 **	78,23 ± 1,91 ***^	77,25 ± 1,92 ***^^
Гематокрит (%)	44,16 ± 1,16	33,39 ± 0,67***	32,17 ± 0,55***	29,98 ± 0,66***^
СОЭ (мм/ч)	8,6 ± 3,65	15,2 ± 2,0**	28,14 ± 3,86***^^	18,83 ± 3,88***\$\$

Примечание 1.

M – средняя арифметическая вариационного ряда, m – средняя ошибка средней арифметической.

\*- статистическая значимость отличия от 1 группы (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001);

^ - статистическая значимость отличия от 2 группы (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^ - p<0,001);

\$ - статистическая значимость отличия от 3 группы (\$ - p<0,05, \$\$ - p<0,02, \$\$\$ - p<0,001).

В отношении уровня активности трансаминаз, общего билирубина, креатинина выявлено нарастание показателей от стадии от T1-2 к T3-4 (p<0,0001-0,05), после проведенной терапии отмечена тенденция к снижению вышеописанных показателей, не достигающая уровня достоверности (Табл.2). Следует отметить, что наиболее достоверные различия между группами с начальными и терминальными стадиями заболевания продемонстрировал уровень активности АЛТ (p<0,0001), несколько меньше по степени достоверности – уровень активности АСТ, уровни общего белка, протромбиновый индекс (p<0,01), и, наконец, еще в меньшей степени - уровни альбумина и креатинина (p<0,05). Подобные изменения, вероятно, связаны с выраженностью синдрома цитолиза в терминальной стадии и снижением синтетической функции печени, а также проявлением нарушения функции почек. Стабильность в отклонении биохимических параметров в ходе проведения комбинированного лечения обусловлена, возможно, токсическим действием противоопухолевых препаратов, лучевой терапии.

При использовании метода диэлектрофореза для выявления особенностей электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов у пациентов с КРР в зависимости от стадии процесса и проводимой терапии выявились характеристики эритроцитов, наиболее значимые для верификации диагноза.

По мере утяжеления заболевания у больных с колоректальным раком отмечено увеличение полиморфизма клеток красной крови – преобладающими в терминальных стадиях оказались шиповидные, сфероцитарные, деструктивные формы эритроцитов с выраженными явлениями анизо-, пойкилоцитоза и анизохромии (p<0,05).

У пациентов с КРР по мере нарастания тяжести заболевания показатели электропроводности, обобщенные показатели жесткости, вязкости, индексы агрегации, деструкции на всех частотах нарастали, а диаметр клеток, амплитуда деформации на высоких частотах, поляризуемость мембран на частоте 106 Гц, дипольный момент, электрическая емкость мембран эритроцитов достоверно уменьшались (p<0,0001-0,05) (Табл.3).

Таблица 2

Показатели биохимии у больных с различными стадиями колоректального рака, пациентов после проведенной терапии и лиц группы сравнения (M±m).

Показатель	Группа сравнения (n=20)	Группа больных с колоректальным раком (T1-2) (n=16)	Группа больных с колоректальным раком (T3-4) (n=20)	Группа больных с колоректальным раком после терапии (n=6)
АЛТ, ед./л	17,9 ± 3,36	18,5±2,24	43,2±4,08 ***^^	38,17±5,68 **^^
АСТ, ед./л	18,3 ± 3,9	27,2±4,1 *	45,2±3,6 ***^^	36,5±4,48 ***^^
АМК, ед./л	142,9 ± 15,00	178,88 ± 21,25	212,2 ± 27,18*	280,17 ± 21,59***

ЩФ, ед./л	186,9 ± 9,07	205,78 ± 12,88	274,0 ± 29,26**	283,0 ± 15,19***
Общий билиру-бин, мкмоль/л	12,9 ± 3,78	22,26 ± 8,55**	35,55 ± 7,03**	26,32 ± 2,29***
Прямой билиру-бин, мкмоль/л	2,7 ± 0,9	5,38 ± 1,18**	6,0 ± 0,75***	6,2 ± 0,58***
Общий белок, г/л	75,1 ± 3,41	72,7 ± 1,21	70,6 ± 0,58**^^	65,33 ± 3,03
Альбумины, г/л	49,91 ± 0,58	48,23 ± 0,66	40,5 ± 0,71***^	39,8 ± 0,44***^^^
Протромби-новый индекс (%)	93,73 ± 0,85	90,80 ± 0,91	70,98 ± 1,21***^^	68,15 ± 0,97***^^^
Мочевина (ммоль/л)	5,17 ± 0,11	5,49 ± 0,18	6,39 ± 0,21	7,25 ± 0,15
Креатинин (мкмоль/л)	71,3 ± 1,39	84,8 ± 3,67**	90,9 ± 2,11***^	79,17 ± 2,10***\$
Глюкоза, ммоль/л	4,38 ± 0,14	4,93 ± 0,11**	5,25 ± 0,15***	5,35 ± 0,18***

Примечание 1.

М – средняя арифметическая вариационного ряда, m – средняя ошибка средней арифметической.

\*- статистическая значимость отличия от 1 группы (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001);

^ - статистическая значимость отличия от 2 группы (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^ - p<0,001);

\$ - статистическая значимость отличия от 3 группы (\$ - p<0,05, \$\$ - p<0,02, \$\$\$ - p<0,001).

Терминальные стадии опухоли ассоциировались со смещением равновесной частоты в высокочастотный диапазон (p<0,002-0,05). Наиболее достоверные различия в значениях параметров эритроцитов у пациентов с начальными стадиями опухоли от здоровых обследуемых выявлены в отношении амплитуды деформации клеток на высоких частотах, обобщенных показателей вязкости и жесткости, поляризуемости на частоте 10<sup>6</sup> Гц и дипольного момента (p<0,0001). Наиболее значимыми в отношении дискриминирования различных стадий КРР между собой оказались амплитуда деформации эритроцитов и поляризуемость на частоте 10<sup>6</sup> Гц, емкость мембран, скорость движения клеток к электродам, положение равновесной частоты и уровни агрегации и деструкции на частоте на частоте 10<sup>6</sup> Гц (p<0,002-0,007). Получены обратные корреляции стадии заболевания с амплитудой деформации (r=-0,592, p<0,015), прямые – с обобщенными показателями жесткости (r=0,571, p<0,01) и вязкости эритроцитов (r=0,501, p<0,018), индексом агрегации (r=0,644, p<0,001) и деструкции эритроцитов на высоких частотах (r=0,600, p<0,001).

Положительная динамика в ходе проводимой противоопухолевой терапии ассоциирована с нарастанием деформируемости эритроцитов на фоне снижения обобщенных показателей вязкости, жесткости, снижением склонности эритроцитов с деструкции, образованию агрегатов, снижением электропроводности, толщины мембраны, смещением равновесной частоты в низкочастотный диапазон. Клетки с большей скоростью с возросшим дипольным моментом двигались к электродам, повышалась их резистентность к воздействию стрессов высокой интенсивности (p<0,001-0,05). При этом наиболее быстро реагировали на эффект терапии такие показатели эритроцитов, как поляризуемость, электропроводность, емкость мембран и величина дипольного момента (p<0,001).

Таблица 3

Вязкоупругие и электрические характеристики эритроцитов у больных с колоректальным раком различных стадий и в группе сравнения (M±m).

Показатели эритроцитов	Группа сравнения (n=20)	Группа больных с КРРТ1-2 (n=16)	Группа больных с КРРТ3-4 (n=20)	Группа больных с КРР после терапии (n=6)	p<
------------------------	-------------------------	---------------------------------	---------------------------------	--	----

Диаметр клеток [мкм]	7,59±0,038	7,33±0,11	7,15±0,05	7,33±0,03	(p1- p2) 0,075 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,005 (p2- p3) 0,063 (p3- p4) 0,022
Амплитуда деформации при 106 Гц [м]	0,89·10 <sup>-6</sup> ± 0,014·10 <sup>-6</sup>	0,63·10 <sup>-6</sup> ± 0,016·10 <sup>-6</sup>	0,53·10 <sup>-6</sup> ± 0,018·10 <sup>-6</sup>	0,60·10 <sup>-6</sup> ± 0,015·10 <sup>-6</sup>	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,003 (p3- p4) 0,012
Амплитуда деформации при 5·105 Гц [м]	0,77·10 <sup>-6</sup> ± 0,019·10 <sup>-6</sup>	0,43·10 <sup>-6</sup> ± 0,02·10 <sup>-6</sup>	0,32·10 <sup>-6</sup> ± 0,03·10 <sup>-6</sup>	0,46·10 <sup>-6</sup> ± 0,01·10 <sup>-6</sup>	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,023 (p3- p4) 0,016
Обобщенный показатель жесткости [Н/м]	4,91·10 <sup>-6</sup> ± 0,20·10 <sup>-6</sup>	8,78·10 <sup>-6</sup> ± 0,22·10 <sup>-6</sup>	9,68·10 <sup>-6</sup> ± 0,23·10 <sup>-6</sup>	9,00·10 <sup>-6</sup> ± 0,22·10 <sup>-6</sup>	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,023 (p3- p4) 0,031
Обобщенный показатель вязкости [Па·с]	0,43±0,02	0,72±0,007	0,78±0,015	0,74±0,006	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,015 (p3- p4) 0,056
Индекс агрегации Eг [усл.ед.]	0,41 + 0,01	0,68± 0,014	0,87± 0,014	0,59± 0,014	(p1- p2) 0,001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,007 (p3- p4) 0,002
Индекс деструкции Eг при 106 Гц [%]	0	1,4+ 0,1	3,6+ 0,48	4,1+ 0,1	(p2- p3) 0,002 (p3- p4) 0,07
Индекс деструкции Eг при 5·105 Гц [%]	0,5+ 0,01	2,33+ 0,2	2,0+ 0,29	2,2+ 0,1	(p1- p2) 0,001 (p1- p3) 0,001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,1 (p3- p4) 0,1
Индекс деструкции Eг при 105 Гц [%]	0	2,08+ 0,36	2,78+ 0,6	2,43+ 0,75	(p2- p3) 0,1 (p3- p4) 0,1
Индекс деструкции Eг при 5·104 Гц [%]	1,2+ 0,3	2,34+ 0,34	2,24+ 0,42	1,9+ 0,7	(p1- p2) 0,02 (p1- p3) 0,01 (p1- p4) 0,08 (p2- p3) 0,1 (p3- p4) 0,05
Поляризуемость [м3] при 106 Гц	0,80·10 <sup>-15</sup> ± 0,046·10 <sup>-15</sup>	0,45·10 <sup>-15</sup> ± 0,009·10 <sup>-15</sup>	0,40·10 <sup>-15</sup> ± 0,012·10 <sup>-15</sup>	0,45·10 <sup>-15</sup> ± 0,014·10 <sup>-15</sup>	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,003 (p3- p4) 0,035
Электропроводность [См/м]	3,27·10 <sup>-5</sup> ± 0,44·10 <sup>-5</sup>	6,60·10 <sup>-5</sup> ± 0,45·10 <sup>-5</sup>	7,80·10 <sup>-5</sup> ± 0,56·10 <sup>-5</sup>	5,78·10 <sup>-5</sup> ± 0,11·10 <sup>-5</sup>	(p1- p2) 0,001 (p1- p3) 0,001 (p1- p4) 0,005 (p2- p3) 0,052

					(p3- p4) 0,001
Емкость клеточной мембраны [Ф]	$7,59 \cdot 10^{-14} \pm 0,11 \cdot 10^{-14}$	$5,55 \cdot 10^{-14} \pm 0,27 \cdot 10^{-14}$	$1,98 \cdot 10^{-14} \pm 0,66 \cdot 10^{-14}$	$5,87 \cdot 10^{-14} \pm 0,33 \cdot 10^{-14}$	(p1- p2) 0,001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,003 (p3- p4) 0,005
Скорость движения Ег к электродам [мкм/с]	10,35 +0,48	6,27+0,39	3,61+0,27	6,73+0,14	(p1- p2) 0,001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,001 (p2- p3) 0,003 (p3- p4) 0,001
Равновесная частота [Гц]	$4,9 \cdot 10^5 + 0,09 \cdot 10^5$	$4,6 \cdot 10^5 + 0,4 \cdot 10^5$	$13,1 \cdot 10^5 + 0,22 \cdot 10^5$	$5,8 \cdot 10^5 + 0,5 \cdot 10^5$	(p1- p2) 0,05 (p1- p3) 0,002 (p1- p4) 0,071 (p2- p3) 0,003 (p3- p4) 0,016
Дипольный момент [Кл.м]	$1,64 \cdot 10^{-21} \pm 0,48 \cdot 10^{-21}$	$0,47 \cdot 10^{-21} \pm 0,16 \cdot 10^{-21}$	$0,20 \cdot 10^{-21} \pm 0,07 \cdot 10^{-21}$	$0,32 \cdot 10^{-21} \pm 0,08 \cdot 10^{-21}$	(p1- p2) 0,0001 (p1- p3) 0,0001 (p1- p4) 0,0001 (p2- p3) 0,02 (p3- p4) 0,05

1. М – средняя арифметическая вариационного ряда, m – средняя ошибка средней арифметической.

2. Величина дипольного момента рассчитывалась при напряженности электрического поля  $8,85 \cdot 10^{-12}$  Ф/м.

Установлены корреляции электрических и вязкоупругих параметров с показателями красной крови и биохимическими параметрами, сила которых нарастала у пациентов в терминальных стадиях КРР. Следует отметить, что количество эритроцитов, уровень гемоглобина высокодостоверно прямо и со значительной силой связи коррелировали с поляризуемостью на частоте  $10^6$  Гц ( $r=0,65$ ;  $p<0,02$ ;  $r=0,71$ ;  $p<0,03$ ) и обратно электропроводностью ( $r=-0,57$ ;  $p<0,01$ ;  $r=-0,62$ ;  $p<0,014$ ). Количество эритроцитов оказалось обратно связано с обобщенным показателем жесткости ( $r=-0,65$ ;  $p<0,02$ ). СКОЭр прямо ассоциирован с емкостью мембран эритроцитов ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ).

Показатели, характерные для синдрома цитолиза (повышение активности индикаторных ферментов АСТ, АЛТ находились в прямой сильной высокодостоверной связи с электропроводностью ( $r=0,47$ ;  $p<0,027$ ;  $r=0,63$ ;  $p<0,04$ ) и обратной - с поляризуемостью ( $r=-0,42$ ;  $p<0,05$ ;  $r=-0,44$ ;  $p<0,03$ ). Гипербилирубинемия с повышением как прямой, так и непрямой фракций оказалась прямо связанной с величиной среднего диаметра эритроцитов (для общего билирубина  $r=0,56$ ,  $p<0,04$ ; для прямого билирубина  $r=0,49$ ,  $p<0,013$ ), уровень непрямого билирубина коррелировал с уровнем гемолиза на высоких частотах ( $r=0,82$ ,  $p<0,016$ ).

Биохимические проявления синдрома холестаза (повышение активности экскреторных ферментов ЩФ, ГГТП) находились в обратной достоверной связи с емкостью клеточной мембраны ( $r=-0,51$ ;  $p<0,03$ ;  $r=-0,47$ ;  $p<0,042$ ); повышение уровня общего холестерина было прямо связано с обобщенными показателями жесткости и вязкости клеток ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,70$ ;  $p<0,02$ ). Гипербилирубинемия ассоциирована с величиной среднего диаметра эритроцитов, как показано ранее.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности с проявлениями в виде снижения содержания в сыворотке крови общего белка, особенно альбуминов, протромбина, холестерина оказался обратно достоверно связан с величиной дипольного момента ( $r=-0,761$ ,  $p<0,035$ ), скоростью движения клеток к электродам ( $r=-0,77$ ,  $p<0,03$ ), амплитудой деформации эритроцитов ( $r=-0,631$ ,  $p<0,037$ ).

#### Выводы.

1. У пациентов с колоректальным раком выявлено снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, среднего содержания, концентрации гемоглобина в эритроците, среднего корпускулярного объема клеток, гематокрита от начальных стадий опухоли к терминальным.

2. По мере утяжеления заболевания у больных с колоректальным раком отмечено увеличение полиморфизма клеток красной крови с выраженными явлениями анизо-, пойкилоцитоза и анизохромии.

3. Наиболее достоверные различия в значениях параметров эритроцитов у пациентов с начальными стадиями опухоли от здоровых обследуемых выявлены в отношении амплитуды деформации клеток на высоких частотах, обобщенных показателей вязкости и жесткости, поляризуемости на частоте  $10^6$  Гц и дипольного момента.

4. Наиболее значимыми в отношении дискриминирования различных стадий колоректального рака между собой оказались амплитуда деформации эритроцитов и поляризуемость на частоте  $10^6$  Гц, емкость мембран, скорость движения клеток к электродам, положение равновесной частоты и уровни агрегации и деструкции на частоте на частоте  $10^6$  Гц.

5. Установлены параметры эритроцитов, наиболее чувствительные к проводимой терапии: поляризуемость на высоких частотах, электропроводность, емкость мембран и величина дипольного момента

#### Список литературы

1. Болис Л., Хоффман Д.Ф., Лиф А. Мембраны и болезнь. М.: Медицина, 1980. 408 с.
2. Генералов В.М., Бакиров Т.С., Пак А.В., Звольский И.Л., Зайцев Б.Н., Дурыманов А.Г., Кручинина М.В., Курилович С.А., Сергеев А.Н. Автоматизированная установка измерения вязкоупругих характеристик эритроцитов // Научные технологии. 2008. Т. 9. № 12. С. 28-33.
3. Генералов В.М., Кручинина М.В., Дурыманов А.Г., Медведев А.А., Сафатов А.С., Сергеев А.Н., Бурак Г.А., Курилович С.А., Громов А. А. Диэлектрофорез в диагностике инфекционных и неинфекционных заболеваний. - Новосибирск: Изд-во «ЦЭРИС». - 2011. - 172 с.
4. Новицкий В.В., Степовая Е.А., Гольдберг В.Е., Колосова М.В., Рязанцева Н.В., Корчин В.И. Эритроциты и злокачественные новообразования. Томск: «СТТ», 2000.- 288 с.
5. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. Томск: Из-во ТГУ, 2004. 202 с.
6. Рак толстой кишки: пер. с англ. под ред. Дж. Мейерхардта, М. Сандерза; ред. Серии А.Т. Скарин. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 186 с.
7. Руководство по лабораторным методам диагностики. // Под ред. проф. Кишкуна А.А. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 800 с.

## СЕКЦИЯ №7.

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

#### ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**Гребнева М.А., Крылова Л.Р., Панкратова И.А.**

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г.Ижевск

В современном обществе болезни органов пищеварения как самостоятельно, так и в сочетании с другими заболеваниями внутренних органов, входят в группу ведущей патологии по распространенности в различных возрастных группах населения, а также являются причиной больших трудовых потерь в связи с временной утратой трудоспособности, инвалидизацией, снижением качества жизни.

В течение последних нескольких лет болезни органов пищеварения занимали 6 место в структуре общей заболеваемости всего населения в Удмуртской Республике [1]. На протяжении последних трех лет наблюдается увеличение первичной заболеваемости на фоне снижения общей.

Целью исследования явилось изучение влияния социального статуса на развитие заболеваний органов пищеварения.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Рассмотреть истории болезни в гастроэнтерологическом отделении;
2. Выбрать истории болезни с такими заболеваниями как гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, холецистит, синдром раздраженного кишечника (СРК);

3. Группировка данных, составление таблиц и диаграмм в программе Excel;
4. Расчет относительных показателей, проведение корреляционного анализа;
5. Анализ и оценка полученных данных;
6. Выводы по проделанной работе.

Материалы и методы.

Был проведен клинико-статистический анализ 305 медицинских карт больных, находящихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении БУЗ УР «ГКБ №8» г. Ижевск за период август - октябрь 2014 года.

Обследовано 278 больных, из них 142 мужчин и 136 женщин в возрасте от 20 до 89 лет. Среди которых доля мужчин, состоящих в браке, составила 31,3% (87 чел.), мужчин вне брака - 19,8% (55 чел.), женщин, состоящих в браке - 29,5% (82 чел.), женщин вне брака - 19,4% (54 чел.). У пациентов были изучены такие признаки как пол, возраст, диагноз, профессия, образование и семейное положение.

В исследовании было использовано два метода: выкопировка данных из историй болезни и корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты исследования.

У мужчин динамика заболеваний в зависимости от возраста имеет скачкообразный характер. Мужчины чаще болеют в возрасте 20-29 лет. К 30-39 годам идет снижение заболеваемости. К 50-59 годам - увеличение, далее плавное её снижение. У женщин наблюдаем обратную закономерность - к 60-69 годам постепенное увеличение заболеваемости (см. Рисунок 1).

Как представлено на диаграмме, пик заболеваемости панкреатитом, гастритом, язвенной болезнью приходится на возраст 60-69 лет, холецистит и СРК - на возраст 50-59 лет (см. Рисунок 2).

В структуре болезней органов пищеварения, независимо от пола, ведущее место принадлежит панкреатитам 108,1 на 1000 населения (154 случая), на втором месте находится гастрит 61,1‰ (87 случаев). Интересная зависимость у мужчин и женщин по язвенной болезни и холециститу. Холециститом чаще болеют женщины 47,0‰ (43 случая), язвенной болезнью - мужчины 37,2‰ (53 случая) (см. Рисунок 3).

Как видно на Рисунке 4, заболеваемость у семейных людей выше. Рассмотрим наиболее часто встречающуюся нозологическую единицу – панкреатит. У женатых мужчин он встречается в 2 раза больше - 32,3‰ (46 случаев), чем у холостых - 16,0‰ (23 случая). У замужних женщин в 4 раза больше - 38,0‰ (54 случая), чем у незамужних - 9,1‰ (13 случаев).

Заболеваемость по язвенной болезни и холециститу у женщин примерно одинакова, в то время как заболеваемость по этим нозологиям примерно в 2 раза чаще встречается у женатых мужчин: язвенная болезнь - 19,6‰ (30 случаев), холецистит - 11,2‰ (16 случаев).

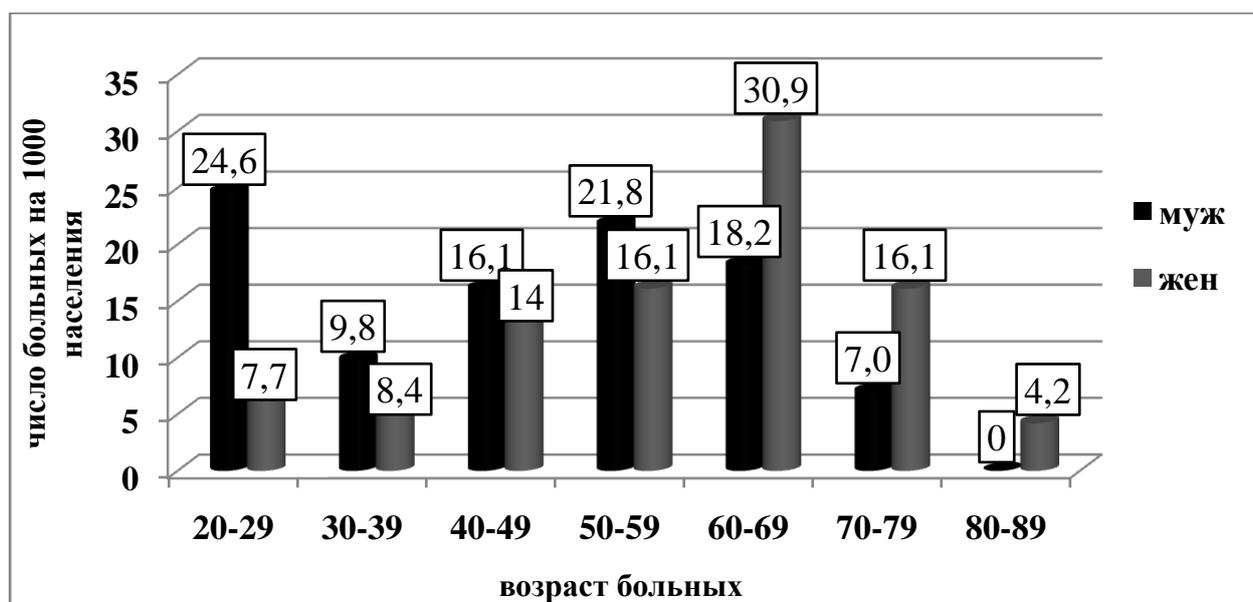


Рис.1. Зависимость заболеваемости органов пищеварения от возраста и пола

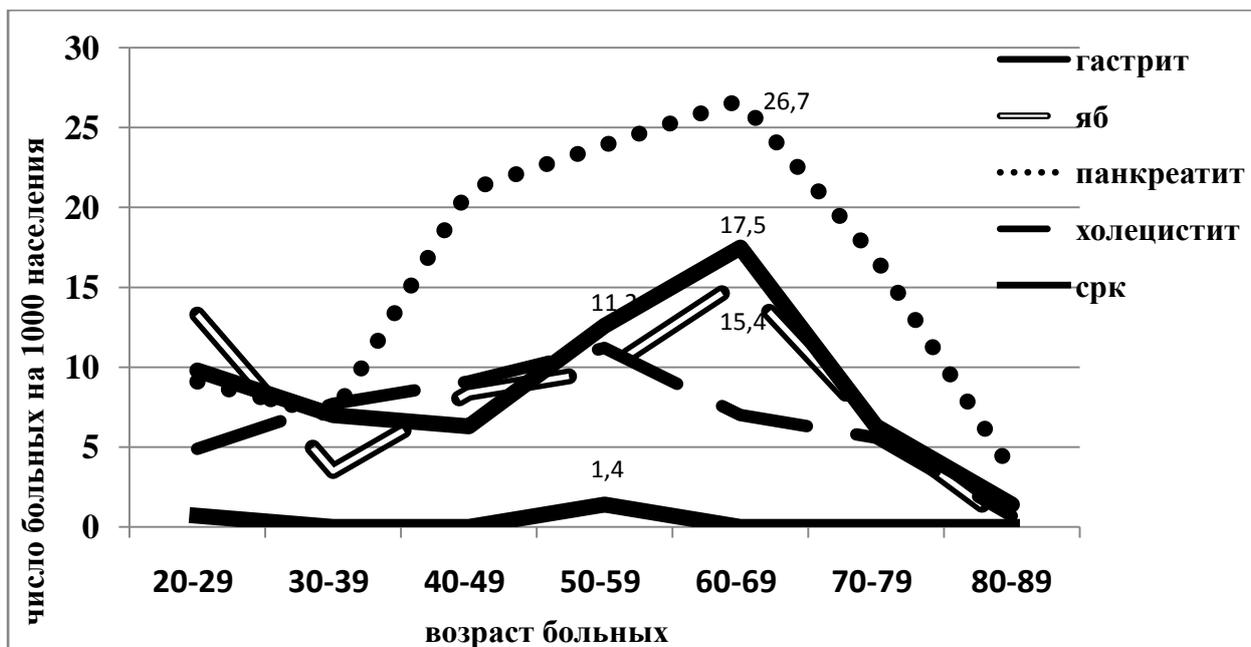


Рис.2. Распределение нозологических форм по возрастным категориям

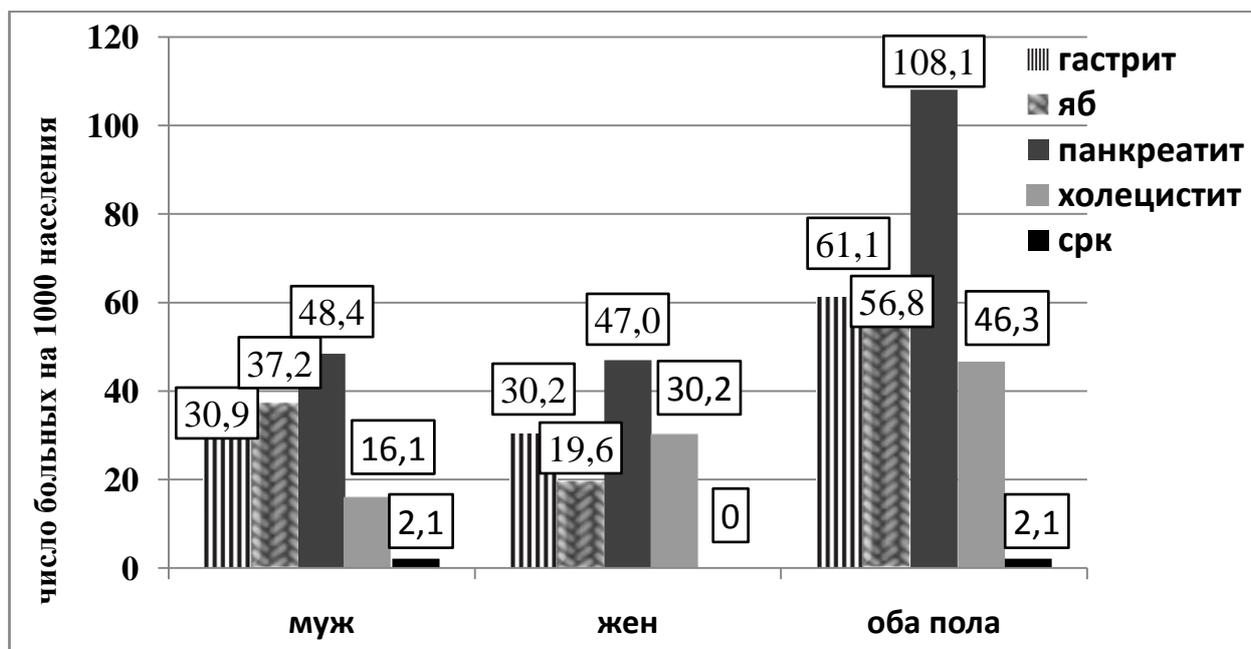


Рис.3. Распределение заболеваемости органов пищеварения по полу

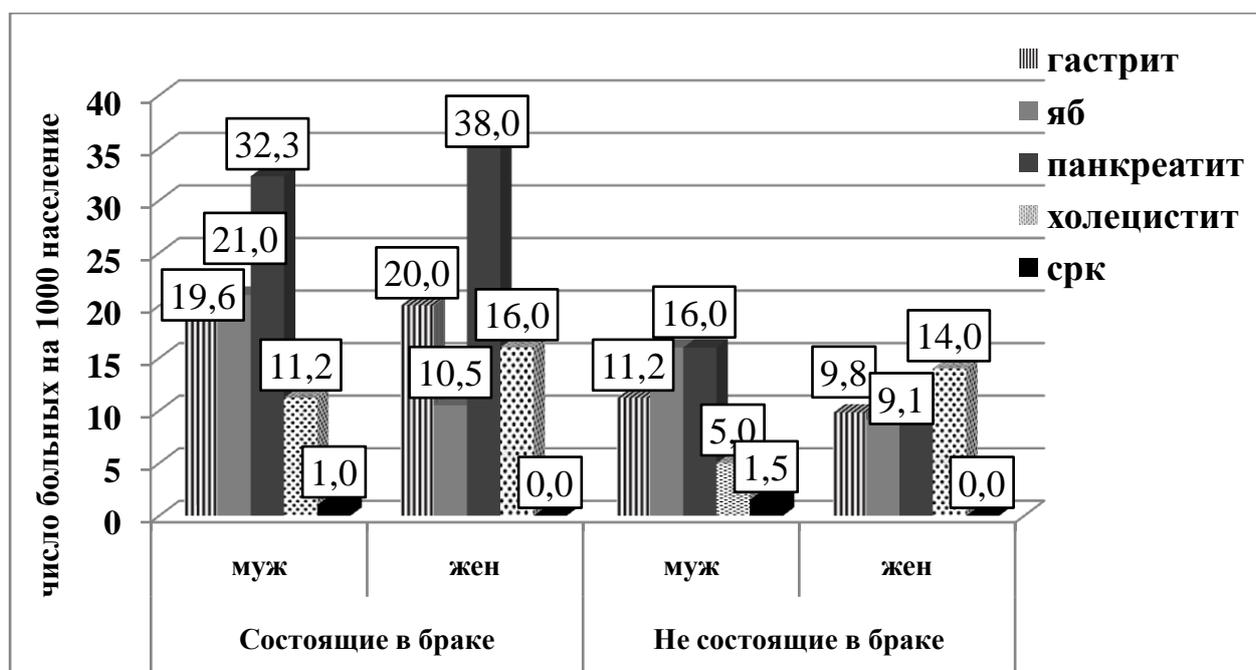


Рис.4. Распределение заболеваемости органов пищеварения по семейному положению

Наибольшая частота болезней органов пищеварения приходится на пациентов обоого пола со средним специальным образованием: у мужчин в общем счете составляет 71,5%, у женщин - 81,2%.

Больше всего заболеваемость выявлена у пенсионеров - 122,6% и служащих - 84,7%.

По корреляционному анализу наши результаты не достоверны в связи с недостаточным количеством исследований. Сила связи между рассмотренными признаками средняя ( $r_s=0,34 - 0,50$ ), в большинстве случаев прямая.

Выводы.

1. Мужчины чаще болеют в 20-29 лет. У женщин пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60-69 лет.
2. Самое часто встречающееся заболевание панкреатит.
3. Заболевание органов пищеварения чаще встречается среди людей, состоящих в браке.
4. Большинство респондентов в нашем исследовании - это пациенты со средним специальным образованием.
5. Наибольшая частота заболеваемости органов пищеварения выявлена у служащих.

#### Список литературы

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской республики в 2011,2012,2013 году /БУЗ УР «РМИАЦ МЗ УР» - 45с;
2. Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение / ГЭОТАР-Медиа – 63с;
3. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Том 1. Диагностика болезней органов пищеварения / Мед.лит., 2000– 56, 105, 219, 504, 530с.

## **СЕКЦИЯ №8.**

### **ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)**

#### **ПОЛИИММУННАЯ ПЛАЗМА С ПОВЫШЕННЫМИ УРОВНЯМИ ДЕФЕНЗИНОВ - ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ДОНОРСКОЙ КРОВИ**

**Вильянинов В.Н., Бельгесов Н.В., Калеко С.П., Романенко С.М., Белозеров Е.С., Тихменева И.Б.,  
Ващенко В.И.**

ФГБВОУ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Проведено исследование 88 образцов донорской плазмы, приготовленных по стандартной технологии. Методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы NuCult biotechnology) в этих образцах обнаружены дефензины в широком диапазоне концентраций (56 – 280 нг/мл), наиболее существенные значения имела полииммунная плазма доноров III группы (200 нг/мл и более). Предлагается использовать донорскую полииммунную плазму в лечении различных инфекционных заболеваний и осложнений основного патологического состояния.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, антибактериальные белки, альфа-дефензины полииммунная плазма, бактерии, инфекция.

Введение. Агрессия внешних инфекционных антигенов (микробных, вирусных и других) всегда сопровождается иммунозащитным ответом макроорганизма, сложным и, как правило, согласованно действующим при участии соответствующих звеньев клеточного и гуморального иммунитета. В последние десятилетия повышенное внимание исследователей уделяется антимикробным пептидам дефензинам (Human Neutrophils Peptides - defensins), кателицидинам, гистатинам - компонентам передовой линии иммунной защиты [11]. Наиболее изученными из них являются дефензины - катионные пептиды, имеющие молекулярную массу 3-6 кД, обладающие широким спектром активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, оболочечных вирусов и грибов. Механизм действия дефензинов весьма сложен, полностью не изучен. Установлено, что такие белки продуцируются полиморфноядерными лейкоцитами, естественными киллерами, клетками эпителия, кожи, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы [8]. Альфа-дефензины ( $\alpha$ -defensins) синтезируются на стадии промиелоцита в костном мозге [6]. В гранулах зрелых нейтрофилов содержится значительное количество дефензинов и их синтез не происходит.

Доказано участие дефензинов в регуляции хемотаксиса, выработке цитокинов и активации системы комплемента. [12], то есть их функционирование скоординировано с механизмами антигенспецифического антимикробного гуморального и клеточного иммунитета.

В процессе фагоцитоза инфекционных антигенов в клетке (гранулоците) азурофильные гранулы, содержащие дефензины, сливаются с фагоцитарными вакуолями, создавая высокую концентрацию дефензинов [1].

Выделение дефензинов из естественных киллеров стимулируется бактериальными антигенами. Индукция бета-дефензинов ( $\beta$ -defensins) связана с функцией фактора некроза опухоли, а также интерлейкином,  $\gamma$ -интерфероном.

Дефензины являются связующим звеном между врожденным (неспецифическим) и приобретенным иммунитетом, занимают важное место в регулировании хемотаксиса моноцитов, Т-лимфоцитов и незрелых дендритных клеток. Бета-дефензины активируют Т-лимфоциты памяти, альфа-дефензины являются хемоаттрактантами для моноцитов, Т-лимфоцитов. Доказано наличие связи между экспрессией антимикробных дефензинов и активностью антиген специфических иммунных реакций [1, 9]. Однако полный механизм регулирования содержания дефензинов в крови человека не раскрыт. Тем не менее можно предположить наличие информативности показателей активности альфа- и бета-дефензинов для оценки состояния специфических иммунных реакций.

Прямое взаимодействие дефензинов с внешними инфекционными антигенами у человека реализуется за счет их структуры, т.е. наличия кластеров положительно заряженных аминокислот. Дефензины содержат аргинин в количестве основной катионной аминокислоты. Высокое содержание аргинина, лицина, гистидина обеспечивает носительство дефинзинами положительного электрического заряда. Четкое чередование гидрофильных и гидрофобных участков (зон) молекул дефензинов способствует их встраиванию в

фосфолипидный слой мембраны микроорганизмов, что ведет к разрушению клеток – носителей антигенов. Нельзя не учитывать факт активации системы комплемента как основного механизма разрушения инфекционных антигенов [5].

Противовирусного действия дефензинов предопределяется прямым их взаимодействием с оболочками вирусов (так же, как и с клеточными мембранами бактерий и грибов). Кроме того дефензины оказывают не прямое противовирусное действие, взаимодействуя с инфицированными клетками человека [1]. Альфа1–дефензины обладают прямым противовирусным эффектом в отношении вирусов простого герпеса 1 и 2, гепатитов, ВИЧ. В тоже время они не способны повреждать вирусы, не имеющие липидной оболочки.

Проблема выделения отдельных фракций дефензинов в качестве чистых препаратов не решена в связи с ограниченным их количеством у человека (для получения товарной продукции). Однако, она может быть решена методами синтеза препаратов, моделирующих функции отдельных белков этой группы [2, 7]. Данное направление исследований уже реализуется на стадии разработки, клинической апробации и внедрения отдельных предложенных препаратов.

Цель исследования. Изучить информативность показателей содержания альфа-дефензинов в крови доноров как способа выявления образцов донорской плазмы, обладающих клинически значительным иммунокорректирующим действием. На первом этапе работы её задачей было выявление образцов плазмы с повышенным содержанием альфа-дефензинов и тестирование их антимикробной активности.

Материалы и методы. Обследованы 88 активных доноров (мужчин) в возрасте от 21 до 34 лет систематически сдающих компоненты крови в отделении автоматического афереза. Пробы крови тестировались на наличие гепатитов В и С и ВИЧ–инфекцию, включая ПЦР–диагностику на автоматизированном ПЦР–комплексе Roche на этапе медицинского освидетельствования доноров. Подготовка проб выполнялась по методу C.D. Agostino et al [6] с последующим хранением при -70 градусов Цельсия в полипропиленовых пробирках. Исследования проб проводилось после их оттаивания твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов НК317-02 (альфа-дефензины 1-3) фирмы NuCult biotechnology. Бактерицидную активность определяли общепринятым методом [4].

Результаты и обсуждение. Установлено, что у всех обследованных (100%) выявляются альфа-дефензины в количестве от 56 нг/мл до 280 нг/мл (Табл.1).

Таблица 1

Содержание альфа-дефензинов 1-3 в плазме доноров г.Санкт–Петербург

Исследуемые показатели	Концентрация дефензинов (нг/мл)		
	нормальная (I группа)	средняя (II группа)	высокая (III группа)
Содержание дефензинов	83 ± 27	100 - 200	>200
Количество доноров	66	13	9

Как следует из этой таблицы у 75% обследованных (66 человек) содержание альфа-дефензинов составляют от 56 до 100 нг/мл, у 14,8% (13 чел.) колебалось от 100 до 200 нг/мл, у 10,2% (9 чел.) более 200 нг/мл. Известно (Табл.2), что минимальная повреждающая концентрация дефензинов в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida* варьируют от 1,8 мкг/мл (*E.coli*) до 250 мкг/мл (*P.mirabilis*, *S.albicans*).

Исходя из конкретных обстоятельств потребности в иммунокорректирующей терапии представляется возможность выбирать образцы иммунной плазмы, активные в отношении соответствующих инфекционных агентов.

Таблица 2

Активность дефензинов в отношении бактерий и некоторых грибов рода *Candida* (цит. по В.И. Мамчур, А.Э. Левых [1])

Дефензины	Микроорганизм	*МПК (мкг/мл)
Альфа-дефензины	<i>Listeria monocytogenes</i>	39,7
	<i>Staphylococcus epidermis</i>	5,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2,2
	<i>Bacillus subtilis</i>	6,4

	VREF	1,9
	Escherichia coli	1,8
	Salmonella typhimurium	8,4
	Pseudomonas aeruginosa	>250
	Proteus mirabilis	>250
	Proteus vulgaris	4,3
	Candida albicans	>250
Бета3-дефензины	Petrostreptococcus micros	>250
	Actinomyces naeslundii	7,2
	Actinomyces israelii	9,0
	Streptococcus mutans	5,0
	Streptococcus sanguis	7,6
	Actinobacillus actinomycetemcomitans	>250
	Fusobacterium nucleatum	4,5
	Porphyromonas gingivalis	5,7
	Escherichia coli	5,1
	Candida tropicalis	3,5
	Candida parapsilosis	12,4
	Candida crusei	2,0
	Candida glabrata	33,8
	Candida albicans	7,1

Примечание: \*МПК - минимальная подавляющая концентрация

Заключение. Наш опыт лабораторного тестирования активности антимикробных пептидов в плазме активных доноров свидетельствует о перспективности рассматриваемого направления при выборе образцов плазмы, как это предлагается в методических рекомендациях НИИ ГИТ ФМБА России [3], обладающих лечебными антимикробными свойствами, обусловленными как дефензинами, так и повышенным содержанием иммуноглобулинов.

#### Список литературы

1. Мамчур В.И., Левых А.Э. Дефензины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами // Болезни и антибиотики. – 2012. – Т.2, №7, С.315–321.
2. Литвиненко А.А. Роль иммунокоррекции в комплексном лечении рака молочной железы // Здоровье женщины. – 2012, №1, С.134–137.
3. Получение новых гемокомпонентов (плазма, лейкоцель) из крови доноров-носителей естественных антибактериальных антител против грамотрицательной микрофлоры и их применение для лечения гнойно-септических заболеваний хирургического профиля (Мельникова В.Н., Чеботкевич В.Н., Волкова С.Д. и др.) // Метод. рекомендации № 97/124, – Санкт-Петербург. – 1998. – 20 с.
4. Слоним А.А., Толчеев Ю.Д. Определение бактерицидной активности сыворотки крови и лимфы // Лаб. дело. - 1989. - № 7. - С.65-66.
5. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.

6. Arnljots K., Sorensen O., Lollike K., Borregaard N. Timing, targeting and sorting of azurophil granule proteins in human myeloid cells // *Leukemia*. - 1998. - Vol.12, P.1789-1795.
7. Cobo E.R., Chadee K. Antimicrobial human Alpha-Defensins in the colon and their role in infectious and non-infectious diseases // *Pathogens*. – 2013. – Vol.2. – P.177–19.
8. D’Agostino C., Lichtner M., Mastroianni C.M. et al. In vivo release of alpha-defensins in plasma, neutrophils and CD8 T-lymphocytes of patients with HIV infection // *Current HIV Research*. – 2009. – Vol.7. – P.650–655.
9. Defensins: natural component of human innate immunity // *Human Immunology*. – 2013. – Vol. 74, №9. – P.1069–1079.
10. Schuerholz T., Branderburg K., Marx G. Antibacterial peptides and their potential application in inflammation and sepsis // *Critical Care*. – 2012, – Vol.16, P.207–213.
11. Ślebioda Z., Szponar E., Kowalska A. Defensins and their role in the maintenance of the oral cavity homeostasis – a literature review // *Centr. Eur. J. Immunol.* – 2013. – Vol.38, №1. – P.111–117.
12. van den Berg R.H., Faber-Krol M.C., van Wetering S. et al. Inhibition of activation of the classical pathway of complement by human neutrophil defensins // *Blood*. – 1998. – Vol.92, №10. - P.3898-3903.

## ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАМИ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

**Соловьева И.Н., Чарчян Э.Р., Крапивкин И.А., Гуськов Д.А., Трекова Н.А.**

ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г.Москва

Качество трансфузиологического обеспечения операций с ИК определяет адекватность и своевременность коррекции периперационной кровопотери, нарушений плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза [2, 10]. Одним из методов трансфузиологического кровосбережения является предоперационное аутодонорство, в частности заготовка собственной плазмы больного. В изученной литературе нет конкретных рекомендаций по аутодонорству в кардиохирургии, у больных с аневризмами аорты этот вопрос до настоящего времени вообще не обсуждался. В зарубежной литературе отмечается, что концептуальные вопросы планирования и применения аутологичных программ остаются дискуссионными. Американская Ассоциация банков крови возлагает решение этих проблем на конкретные лечебные учреждения [13].

В РНЦХ аутоплазмодонорство перед операциями с ИК используется более 15 лет. Была предпринята попытка адаптировать стандартную программу предоперационного аутоплазмодонорства у пациентов с патологией аорты.

Материалы и методы. В процессе разработки программы предоперационного аутоплазмодонорства в кардиохирургии наблюдали 1709 больных 15 - 83 лет: с ИБС – 1264 (74%), пороками сердца - 384 (22,4%), дилатационной кардиомиопатией - 56 (3,3%), опухолями сердца - 5 (0,3%). Аутоплазма была заготовлена 85 больным с аневризмами аорты (70 мужчин и 15 женщин) 22 – 76 лет. Аневризма восходящей и дуги аорты наблюдалась у 37 (43,5%) больных, грудная и торако-абдоминальная – у 13 (15,3%), поражение брюшной аорты – у 35 (41,2%). Тяжесть состояния пациентов определялась основным заболеванием и его осложнениями, наличием сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии (Табл.1).

Таблица 1

Сопутствующая патология и осложнения основного заболевания у исследуемых пациентов.

Патология/Осложнения	Больные с патологией сердца (%)	Больные с аневризмами аорты (%)
Кардиальные осложнения	26,3	33,3
Сопутствующая кардиальная патология	12,0	33,3
Артериальная гипертензия	53,0	61,2
Нарушения ритма, проводимости	14,0	10,6
Острый инфаркт миокарда в анамнезе	48,8	7,0
Кардиохирургические операции в анамнезе	11,0	7,0
Операции на аорте в анамнезе	-	12,0
Инфекционный эндокардит	2,0	-
Распространенный атеросклероз	17,4	25

Недостаточность кровообращения I-III ст.	35,5	11,5
Ожирение 1-3 ст.	40,0	24
Дефицит питания более 10% от должной массы тела	7,1	7
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ремиссия	79,0	81
Прочая экстракардиальная патология	29,0	43,5

2 дозы аутоплазмы заготавливали в стационарных условиях за 2-14 суток до операции. Продолжительность двойного дискретного ПАФ составила  $120 \pm 8$  мин. Мониторировали показатели систолического и диастолического артериального давления, частоту сердечных сокращений.

У больных с кардиальной патологией было выполнено 1990 процедур плазмафереза. Для замещения использовали 6% растворы тетра- и пентакрахмалов или гелофузин в сочетании с кристаллоидами в соотношении 2:1. У пациентов с патологией аорты выполнено 87 процедур ПАФ, каждому было заготовлено две дозы аутологичной плазмы. В качестве замещения использовали преимущественно гелофузин.

В программу трансфузиологического кровосбережения входили интра- и послеоперационная реинфузия отмытых аутоэритроцитов, которые выполнялись на аппаратах «CATS» (США) и «Dideco» (Италия), у 50% больных - интраоперационная управляемая нормоволемическая гемодилюция. Аутоплазму использовали по окончании ИК, отмытые аутоэритроциты - по мере их получения. Кроме того, использовался весь комплекс современных хирургических, анестезиологических, фармакологических методов кровосбережения согласно принятым в клинике протоколам.

Изучали количество и характер осложнений ПАФ у больных с кардиальной патологией и аневризмами аорты. Оценивали кровопотерю и расход донорских гемокомпонентов в двух группах больных с аневризмами восходящей аорты: 35 больных, оперированных в 2006-2007 гг., и 33 больных, оперированных в 2013-2014 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных с патологией аорты отмечалась тенденция к более высокому числу кардиальных осложнений и сопутствующей кардиальной патологии (таблица !). Чаше наблюдается артериальная гипертензия и сопутствующая некардиальная патология. 10 (12%) ранее уже перенесли оперативные вмешательства на аорте. У 13 (15%) наблюдалось хроническое расслоение аорты.

Отношение к выполнению аутодонорских процедур кардиохирургическим больным весьма сдержанное [1, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 14, 16]. Так, McCullough J. [17] отмечает, что стеноз аортального клапана, идиопатические субаортальные стенозы, сердечная недостаточность, тяжелые формы стенокардии, стеноз ствола левой коронарной артерии, предшествующие инфаркты миокарда, желудочковые аритмии, атрио-вентрикулярные блокады могут стать причиной развития осложнений при выполнении аутодонорских процедур. Наши исследования не выявили какой-либо закономерности между характером и тяжестью основной и сопутствующей патологий, анамнезом больного и частотой развития осложнений аутодонорского ПАФ [11].

Общее количество осложнений ПАФ при кардиальной патологии составило 3,1%. При аневризмах аорты осложнения ПАФ были отмечены в двух случаях (2,3%), что можно объяснить накопленным опытом и грамотным шадящим проведением процедуры. Наблюдали гиповолемию со снижением АД до 60/40 мм рт. ст. в одном случае и приступ стенокардии – во втором. Таким образом, количество осложнений аутодонорского ПАФ у пациентов с аневризмами аорты не превысило таковое у больных с прочей кардиохирургической патологией. Соответственно, противопоказания к заготовке плазмы у этих больных практически не отличаются от таковых у прочих категорий кардиохирургических пациентов [11], самыми значимыми из них являются наличие явных и скрытых источников кровотечения, а также острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. Единственным специфическим для данной патологии противопоказанием считали острое и подострое расслоение аорты.

В середине двухтысячных годов интраоперационная кровопотеря при реконструктивных операциях на восходящей аорте колебалась от 1500 до 4000 мл, составляя в среднем около 2,5 л. Аппаратная интраоперационная реинфузия позволяла вернуть в среднем  $550 \pm 65$  мл ( $n=30$ ) отмытых аутоэритроцитов. Помимо этого переливали не менее 3-4 доз донорской эритроцитной массы ( $1,08 \pm 0,15$ ), 5 и более доз ( $1,56 \pm 0,23$ ) донорской СЗП.

Пациентам, оперированным в том же временном интервале, которым при прочих равных условиях была выполнена предоперационная заготовка 2 доз аутоплазмы и реинфузировано в среднем  $560 \pm 73$  мл отмытых эритроцитов ( $n=35$ ), было перелито по две дозы донорской эритроцитной массы и 1-2 дозы СЗП. У 20 больных использовали тромбоконцентрат. То есть переливание собственной плазмы и отмытых аутоэритроцитов пациента не исключало использование донорских гемокомпонентов, но позволило сократить их количество почти вдвое, что говорит об эффективности использованной методики [13].

По данным, полученным в 2013-2014 гг., при 33 операциях на восходящей, дуге и нисходящей аорте, выполненных в условиях ИК, кровопотеря составила  $1367 \pm 395$  мл, то есть по сравнению с более ранними наблюдениями сократилась практически вдвое. Объем отмытых аутоэритроцитов уменьшился до  $341 \pm 70$  мл. Переливание донорской эритроцитарной массы потребовалось у 23 (70%) больных, суммарно перелито 45 доз. Дополнительные трансфузии донорской плазмы выполнены 4 пациентам (12%) с интраоперационными хирургическими осложнениями, им перелито 8 доз СЗП. У 10 (30%) больных во время операции использовались только собственные гемоконцентраты. Критическим уровнем гемоглобина на момент окончания оперативного вмешательства считали 10,5-11,3 г/л; гематокрит 33-35%. Трансфузия 1 дозы тромбоконцентрата осуществлялась при повторных вмешательствах на аорте и при соединительно-тканной дисплазии и потребовалась 15 пациентам.

Выводы.

1. Процедура предоперационного аутодонорского ПАФ у больных с аневризмами аорты не более опасна, чем у других кардиохирургических пациентов.

2. Противопоказания к аутоплазмодонорству у больных с аневризмами аорты соответствуют таковым при другой кардиальной патологии, за исключением острого и подострого расслоения аорты.

3. При соблюдении современных принципов хирургического, анестезиологического, фармакологического кровосбережения проведение предоперационного аутодонорского плазмафереза и интраоперационное использования аутоплазмы целесообразно и позволяет избежать использования донорской у 88% оперированных больных.

#### Список литературы

1. Аутогемотрансфузии в клинической практике. Методические рекомендации Комитета здравоохранения правительства Москвы. – М., 2001. – 22 с.
2. Бокерия Л.А., Шаноян С.А., Самсонова Н.Н., Шарова Ю.А. Трансфузиология в кардиохирургии./ Трансфузиология и служба крови. Тезисы конференции. – М., 1998. С. 143.
3. Еременко А.А. Основы послеоперационной интенсивной терапии в хирургии аорты. / Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Руководство по хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», - 2010. – С.186-226.
4. Ермолов А.С., Хватов В.Б. Бескровная хирургия в отечественной медицинской практике.// Вестник Службы крови России. – 2003.- № 3. – С. 3-9.
5. Оприщенко С.А., Захаров В.В., Русанов В.М. Международные регулирующие документы и стандарты службы крови в производстве препаратов плазмы. – М., 2008. – 464 с.
6. Петров М.М. Актуальные проблемы клинической трансфузиологии. //Новые технологии в акушерстве и гинекологии (Эфферентные и квантовые методы терапии). – М., 2002. – С. 89-99.
7. Приказ Минздрава России № 363 от 25 ноября 2002 года «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови».- М., 2002. – 78 с.
8. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
9. Рагимов А.А., Крапивкин И.А. Кровосберегающие технологии в сердечно-сосудистой хирургии (интраоперационная гемодилюция, интраоперационная реинфузия). - Москва, 1999 – 74 с.
10. Самсонова Н.Н., Самуилова Д.Ш., Шаноян С.А. и др. Взаимосвязь и взаимообусловленность развития кардиохирургии, трансфузиологии и гемореологии. /Сердечно-сосудистые заболевания. Двенадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.//Бюлл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2006. – Т.7, № 5. – С.228.
11. Соловьева И.Н., Байрамалибейли И.Э., Рагимов А.А. Предоперационное аутоплазмодонорство у пациентов кардиохирургического профиля. // Вестник службы крови России. – 2012. - № 1. – С. 14-17.
12. Суханов Ю.С., Аграненко В.А. Аутогемотрансфузии. - Москва, 1999.- 204 с.
13. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. Пер. с англ. Милан, Европейская школа трансфузиологической медицины, 2000. – 1056 с.
14. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R (95)15/ 12th edition, Council of Europe, 2006.— 268 p.
15. Hallett J.W., Popovsky M., Ilstrop D. Minimizing blood transfusions during abdominal aortic surgery recent advances in rapid autotransfusion. //J. Vasc. Surg. – 1987. – V, 5. – P. 601.
16. Kuhn D.F., Braun H., Taborski B., Hempelmann G. Novel Therapeutic Options due to Autologous Blood Components — Exemplified by Autologous Platelet Gel. //Transfusion Medicine and Hemotherapy. – 2006. – Vol. 33. P. 307–313.

17. McCullough J. Autologous Blood Donation and Transfusion. / Transfusion Medicine. – 2-nd Edition/ - USA. Philaadelphia, 2005. – P. 111-130.
18. Volker Kretschmer. Preoperative Autologous Blood Donation- a'Confessor's'Point of View// Transfusion Medicine and Hemotherapy.- 2006.- Vol. 33. P. 330–335.

## **СЕКЦИЯ №9.**

### **ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)**

## **СЕКЦИЯ №10.**

### **ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)**

## **ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

**Эсенаманова М.К., Кочкорова Ф.А.**

Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева, г.Бишкек, Кыргызская Республика

Стабильное и безопасное продовольственное обеспечение населения является одной из самых важных государственных задач, от решения которой в значительной степени зависит здоровье нации.

Продовольственная безопасность является глобальной проблемой, которая заслуживает всестороннего изучения, методической проработки и комплексного подхода. Проблема продовольственной безопасности населения стала активно рассматриваться мировым сообществом в связи с социально-экономическими процессами в развивающихся странах.

Основной целью продовольственной безопасности является надежное обеспечение всего населения основными видами продовольствия при обязательном условии физической и экономической доступности продуктов питания в таком количестве и качестве, которые необходимы для жизнедеятельности человека, при максимально возможной независимости от внешних источников поступления продовольствия [4].

По определению принятой в Римской декларации продовольственная безопасность – это «состояние экономики, при котором население страны в целом и каждому гражданину в отдельности гарантируется обеспечение доступа к продуктам питания, питьевой воде и другим пищевым продуктам в качестве, ассортименте и объемах, необходимых и достаточных для физического и социального развития личности, обеспечения здоровья и расширенного воспроизводства населения страны» [8].

Продовольственная безопасность является составной частью национальной безопасности страны, так как ни одно государство не может достичь национальной, в том числе экономической безопасности, не удовлетворив в первую очередь потребности населения в качественном продовольствии. Обеспечение продовольственной безопасности основывается на разработке и осуществлении экономических, организационных и иных мер, направленных на предупреждение продовольственных кризисов и удовлетворение потребностей населения, в том числе социально уязвимых слоев, в основных продуктах питания на уровне минимальных норм потребления продуктов питания. Согласно закона Кыргызской Республики (КР) «О продовольственной безопасности» «продовольственная безопасность – это состояние экономики КР, при котором обеспечивается продовольственная независимость республики и гарантируется физическая и экономическая доступность продовольствия для населения в соответствии с установленными минимальными нормами потребления продуктов питания» [3,4].

Уровень обеспечения продовольственной безопасности в Кыргызстане низок, особенно в отдаленных регионах и селах. За последние 5 лет произошло несколько крупных скачков мировых цен на продовольствие, соответственно это оказало влияние на изменение цен продуктов питания в КР.

По данным Национального статистического комитета КР в ноябре 2014 года в сравнении с этим же месяцем 2013 года цены на хлебобулочные изделия и крупы выросли на 12,1%, на муку – от 11,5 до 15,6%, на хлеб из пшеничной муки 1 сорта на – 8,6%, мясо на - 11,8%, молоко на – 10,5%, фрукты на – 20,3%, овощи на – 36,8% и сахар на – 7,6%. [7]. Несоответствие темпов роста цен на продукты питания и заработной платы сократила потребление основных продуктов питания: мяса, яиц, рыбы, молочных продуктов, овощей и фруктов. Как свидетельствует данный анализ состояние продовольственной безопасности в Кыргызстане

сократился и качественно ухудшился рацион питания основной массы населения [5]. За последние 5 лет отмечается снижение потребления некоторых биологически ценных продуктов питания. Потребления картофеля в 2013 г. в сравнении с 2009 г. снизилась на 9,4%, овощей и фруктов на – 24,4%, мяса и мясных продуктов на – 7,1%, молока и молочных продуктов на – 5,7%.

При сравнении фактического потребления продуктов питания за 2013 г. с рекомендуемыми нормами потребления пищевых веществ, энергии и пищевых продуктов (2011) выявлено, что количество овощей и бахчевых в рационах составили всего 40,8% норм, фрукты и ягоды -20,7%, мясо и мясные продукты – 22,2%, молоко и молочные продукты 55,9%, рыба и рыбные продукты – 13%, яйца – 1/6 часть нормы (Табл.1).

Таблица 1

Уровень потребления основных групп продуктов питания на все население за 2009-2013 гг. (гр./сутки)

Наименование групп продуктов	Годы сравнения					Норма <sup>11</sup>
	2009	2010	2011	2012	2013	
Хлеб и хлебобулочные изделия	355	348	345	345	348	343
Картофель	138	131	128	125	125	148
Овощи и бахчевые	184	230	220	204	204	500
Фрукты и ягоды	82	69	72	62	62	299
Мясо и мясные продукты	56	56	56	56	52	234
Молоко и молочные продукты	230	247	227	200	217	388
Масло растительное и др. жиры	33	33	29	33	33	25
Сахар и кондитерские изделия в пересчете на сахар	43	43	39	39	39	86
Яйца, шт.	0,16	0,17	0,17	0,16	0,17	1
Рыба и рыбные продукты	3	3	3	3	3	23

Недостаточное потребление биологически ценных продуктов питания может привести к росту алиментарно-зависимых заболеваний. Вследствие нарушения рационального питания ухудшаются показатели здоровья и антропометрические характеристики детей и подростков.

Согласно отчету «КР о прогрессе в достижении целей развития тысячелетия» [1] следствием микронутриентной недостаточности дети младшего возраста страдают от задержки роста, низкой массы тела при рождении. 13% детей раннего возраста умирают от аномалий развития, причиной которых является микронутриентная недостаточность. По всей стране более 4,5% детей имеют вес ниже нормального. Недостаточность питания отмечена в 22% случаев смертности среди детей в возрасте до 5 лет [9]. Йододефицит является широко распространенным явлением. У 25% женщин Кыргызстана есть железодефицитная анемия, а у 60% наших женщин наблюдается скрытый дефицит железа, это очень высокий показатель. Анемией страдают 26% детей до пяти лет, 40% детей до двух лет, а если посмотреть процент скрытого дефицита железа, то он намного выше - 60% [10]

По данным Всемирной организации ООН (2012 г.) 25% населения Кыргызстана проживают в бедности [12].

Одно из главных направлений по обеспечению продовольственной безопасности в КР является преодоление бедности. Кыргызстан находится в группе стран с низкими доходами населения. Согласно статистическим данным, в среднем за 2014 г. величина прожиточного минимума в КР составила 4958,71 сом, или 85,5 долларов США в месяц на одного человека [2]. Расходы населения на продовольствие в 3 квартал 2013 г. составили 2937,6 сом, а в текущем году за этот же период – 3223,15 сом. Удельный вес расходов прожиточного минимума на продукты питания составила 65%.

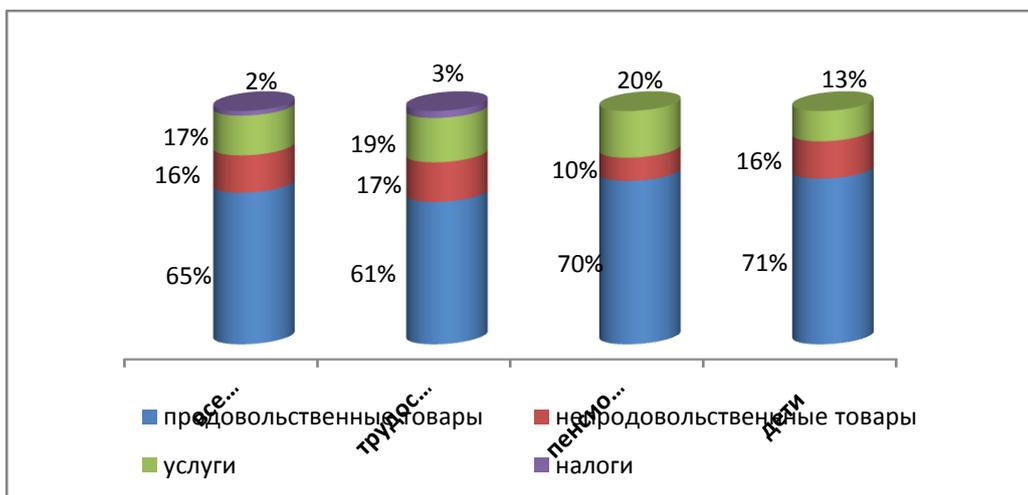


Рис.1. Структура прожиточного минимума для основных социальных групп населения за 2014 год.

Структура прожиточного минимума для основных социальных групп (трудоспособное население, пенсионеры и дети) складывается из: продовольственной группы товаров, непродовольственных товаров, услуги и налогов.

Продовольственная безопасность является одним из важнейших направлений обеспечения национальной безопасности страны. Продовольственная безопасность обеспечивает продовольственную независимость. Устойчивое развитие внутреннего производства основных видов безопасной и качественной продуктов питания, достаточное для обеспечения продовольственной независимости государства должно быть основной целью развития экономики Кыргызской Республики.

#### Список литературы

1. Второй отчет Кыргызской Республики о прогрессе в достижении целей развития тысячелетия, Бишкек, 2010 г. стр. 90;
2. Данные Национального статистического комитета КР за 2014 год – Режим доступа: [http://www.stat.kg.](http://www.stat.kg;);
3. Закон Кыргызской Республики «О продовольственной безопасности» г. Бишкек от 4.08.2008 г. №183;
4. Концепция повышения продовольственной безопасности государств – участников СНГ от 19 ноября 2010 г.;
5. Нурматова С.А. Проблемы и пути решения обеспечения продовольственной безопасности в Кыргызской Республике // Вестник науки Сибири. – 2013. - №3 (9). – Стр. 141-146;
6. Постановление Правительства КР “Об утверждении Положения о мониторинге и индикаторах продовольственной безопасности КР» от 3.03.2009 г. №138;
7. Периодический информационный бюллетень о состоянии продовольственной безопасности в Кыргызской Республике за 2014 г. Режим доступа: [http://www.stat.kg.](http://www.stat.kg;);
8. Римская декларация по всемирной продовольственной безопасности // АПК: экономика, управления. – 1997. - №2;
9. Ситуационный анализ, Улучшение экономических результатов благодаря расширению программ по питанию в Кыргызской Республике, (версия для мероприятия по запуску программы 30 июня 2011), TheWorldBankandUNICEF, June 2011;
10. Совместный план действия правительства КР и ЮНИСЕФ в рамках страновой программы и сотрудничества на 2012-2016 гг. Бишкек 2012 г.;
11. Эсенаманова М.К., Кочкорова Ф.А., Саржанова К.С., Давыдова Л.Н. Рекомендуемые нормы потребления пищевых веществ, энергии и пищевых продуктов для различных групп населения Кыргызской Республики // Метод. рекомендации. – Бишкек. – 2011. – 78 с.;
12. FAO statistical yearbook 2012: Europe and Central Asia Food and agriculture. URL: <http://www.fao.org/economic/ess/ess-publications/ess-yearbook/en>.

# МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ

Дубровина Е.А., Лаврентьев В.Г.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г.Саратов

Современная трактовка «здоровья» находит свое отражение в определении, представленном ВОЗ, как состояние полного физического, духовного и социального благополучия. Вместе с тем, в последнее время в Российской Федерации на фоне нарастания социально-экономической напряженности в обществе, длительно сохраняющегося для большинства регионов страны экологического неблагополучия среды обитания, все чаще и отчетливее проявляются негативные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков. Данное положение нашло свое отражение в значительном количестве коротких тезисных сообщений материалов гигиенических съездов и конференций [5, 9], а также в статьях ведущих российских профилактических журналов [2, 4].

Цель исследований – изучение факторов, формирующих образ жизни современных подростков, обучающихся в различных образовательных учреждениях г.Саратова.

В качестве объекта исследований были выбраны 15–17-летние учащиеся общеобразовательных школ (группа сравнения) и учреждений начального профессионального образования – УНПО (основная группа). В основную группу вошли 240 девушек и юношей, обучающихся в 4-х УНПО профессиям: повара, речника, водителя городского транспорта, помощника машиниста тепловоза. Группу сравнения составили 248 школьников 10–11-го классов общеобразовательных школ г.Саратова.

Изучение образа жизни подростков осуществлялось методом анкетирования, качество жизни оценивали с помощью опросника MOS SF-36. Функциональное состояние организма подростков оценивали путем объективного измерения антропометрических показателей (вес, рост, окружность грудной клетки), показателей сердечно-сосудистой системы (пульс, АД), а также с помощью корректурной пробы и теста САН.

Известно, что в значительной степени на развитие патологических процессов в организме детей и подростков могут оказывать влияние т.н. региональные факторы среды обитания, связанные с недостатком или избытком поступления микроэлементов с продуктами питания [1, 3, 6, 7, 8]. Методом 24-часового воспроизведения суточного рациона в сочетании с анализом продуктового состава меню-раскладок проводилась оценка фактического питания. Пищевой статус оценивался на основании индекса массы тела Кетле (ИМТ), показателей витаминного профиля. Изучение содержания витаминов А, Е в сыворотке крови и витамина В<sub>1</sub> в моче проводилось флюорометрическим методом на анализаторе биожидкости «Флюорат-02-АБЛФ» («Люмекс», Россия), витамина С в моче – методом титрования 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия (реактивом Тильманса).

При изучении факторов, формирующих образ жизни обследуемой учащейся молодежи, была установлена сфера ее активности и гигиенических потребностей. У большинства школьников и учащихся УНПО (63,4% и 54,3% соответственно); неудовлетворительным считали свое положение 18,2% и 23,4%; хорошим – 18,4% и 25,1% респондентов соответствующих групп сравнения. Известно, что оценка материального положения в значительной степени обуславливается гигиеническими характеристиками жилья. Так, среди учащихся УНПО, которые оценили свое материальное благополучие как «хорошее», проживали в неудовлетворительных жилищных условиях 5,2%, а среди школьников – 2,9%.

Изучение суточного бюджета времени подростков, показало его значительную роль в формировании образа жизни респондентов. Большая часть суточного времени тратилась на сон. При этом в обеих сравниваемых группах, в не зависимости от гендерных признаков сон в среднем не превышал 7,6±0,4 часов.

Самой распространенной субъективной затратой времени подростков являлось время, затраченное на просмотр телепередач и работу за компьютером. Большинство (74,2% учащихся УНПО и 89,5% школьников) опрошенных на эту пассивную форму отдыха тратили более 1 часа в день. Распространенность активного отдыха обследованных молодых людей была сопряжена с характером учебного процесса в разных учебных заведениях. Число лиц, занимающихся физической культурой, резко снижалось в периоды предэкзаменационной подготовки и сессии.

Анализ девиантной активности подростков показал, что частота алкогольных эпизодов и курения среди учащихся разных учебных заведений была неодинакова. Наиболее распространенными употреблением алкоголя и курение наблюдались среди учащихся УНПО. В том числе, среди учащихся-юношей группа употреблявших алкоголь один раз в неделю и чаще составляла 32,2%, среди девушек – 23,2%. Среди учащихся школ потребление спиртных напитков было меньшим: 11,9, % среди юношей и 10,6% среди девушек. Наибольшее число курящих, также было выявлено в УНПО – 64,8%, в школах – 58,4%.

Проведенная оценка особенностей питания в исследуемых группах у подавляющего большинства подростков выявила не только нарушения режима питания, но и отсутствие, практически у всех, респондентов горячего обеда, замененного на продукты быстрого приготовления, или «бутербродное» питание. Максимальные цифры фактической калорийности суточного рациона обнаружены у девушек, осваивающих специальность повара, у которых потребление энергии на 32,1% превышало нормы физиологических потребностей в энергии и составляло 2906,4±987,2 ккал/сутки, что достоверно выше показателей в группе девушек-школьниц (2218,7±1006,1 ккал/сутки;  $p < 0,05$ ). В группах юношей, обучающихся в УНПО и школе, потребление энергии составило 2668,0±991,7 и 2584,7±1100,5 ккал/сутки соответственно.

При анализе макронутриентного состава потребляемой пищи наиболее негативные сдвиги, характеризующиеся увеличением абсолютного и относительного содержания жиров, также отмечены в группах обследуемых девушек: у студенток УНПО – 112,8±5,0 мг/сут, учащихся школ – 88,6±4,2 мг/сут. Потребление белков в суточных рационах юношей и девушек в 78,4% и 86,2% случаев соответствовало физиологическим потребностям. В рационах преимущественно группы юношей-учащихся УНПО отсутствовали продукты высокой биологической ценности: для 24,5% обследованных характерным являлось отсутствие в питании молока, для 30,9% – кисломолочных продуктов, для 16,1% – рыбы. В сравниваемых группах подростков отмечено превышение потребления количества углеводов: в группах юношей, обучающихся в УНПО и школе – 20,9% и 16,8%, в аналогичных группах девушек – 34,8% и 22,2% соответственно. Обращает внимание высокое содержание моно- и дисахаридов в ежедневном рационе девушек-учащихся УНПО, обусловленное, по-видимому, доступностью для последних высококалорийной кондитерской и буфетной продукции.

Среднесуточное потребление подростками эссенциальных нутриентов характеризовалось как недостаточное, особенно в отношении кальция и магния. Также выявлено недостаточное поступление с пищей железа у девушек – 12,8±0,7 мг/сутки у школьниц и 14,1±0,7 мг/сутки у девушек УНПО (при физиологической потребности – 18 мг/сутки). Анализ суточного потребления витаминов у подростков выявил сниженное по сравнению с нормой поступление витаминов: В<sub>1</sub> – на 26-34%, В<sub>2</sub> – на 38-43%, В<sub>6</sub> – на 16-21%, РР – на 20-38%, С – на 16-24%. Среднее содержание витамина Е в сыворотке крови сравниваемых групп юношей статистически не отличалось. В группе девушек-поваров с ожирением концентрация витамина Е была ниже допустимых уровней и составила 6,71±0,9 мкг/мл, что достоверно отличается от показателей в группе девушек без ожирения – 9,81±1,0 мкг/мл.

Содержание витамина В<sub>1</sub> в моче у обследуемых подростков также статистически не различалось и составляло: 20,5±7,3 мкг/час и 20,1±6,7 мкг/час – соответственно в группах юношей и девушек УНПО; 20,9±6,5 мкг/час и 17,9±5,9 мкг/час – соответственно в группах школьников. Изучением часовой экскреции (50 – 90 минут) витамина С с мочой установлено сниженное содержание показателя во всех подростковых группах на 19 – 26%.

По данным комплексного клинико-лабораторного обследования подростков 15 – 17 лет выявлено, что в 40,5% случаев девушки, осваивающие профессию повара, имели избыточную массу тела (по ИМТ), ожирение I и II степени – 24,6% и 5,8% соответственно. Средний уровень ИМТ в группе девушек УНПО составил 28,9±7,1 кг/м<sup>2</sup>, в группе школьниц – 24,1±6,5 кг/м<sup>2</sup>. В группах юношей, обучающихся в УНПО и школе, среднее значение ИМТ составило 22,1±5,9 кг/м<sup>2</sup> и 23,5±5,5 кг/м<sup>2</sup> соответственно.

Выявленные особенности качества жизни 15 – 17-летних учащихся различных учебных заведений свидетельствуют о существовании ряда причин, в том числе и связанных с особенностями начального профессионального обучения, и влияющих на формирование элементов здоровьесбережения.

#### Список литературы

1. Верещагин А.И. Кластеры региональных особенностей питания населения / А.И. Верещагин, А.В. Истомин, Ю.Ю. Елисеев, Ю.В. Клещина, Н.Н. Павлов // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – №3(240). – С. 11-12.
2. Войтович А.А. Влияние факторов профессионального обучения на адаптационные процессы учащихся с ограниченными возможностями здоровья / А.А. Войтович, Елисеева Ю.В., Елисеев Ю.Ю. // Российский педиатрический журнал. – 2014. – №1. – С. 38-40.
3. Елисеев Ю.Ю. Перспективы укрепления здоровья школьников на основе оптимизации питания / Ю.Ю. Елисеев, Ю.В. Клещина // Вопросы детской диетологии. – 2009. – Т.7 – № 1. – С. 46-48.
4. Елисеев Ю.Ю. К оценке функционального состояния организма подростков с различным уровнем здоровья в условиях профессионального обучения / Ю.Ю. Елисеев, А.А. Войтович, Е.А. Дубровина, Ю.В. Елисеева // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т.16 – № 5(2). – С. 850-853.
5. Истомин А.В. Обзор научно-практических конференций, посвященных современным проблемам гигиены, профилактики и охраны здоровья населения за 2012 год / А.В. Истомин, В.А. Кирюшин, Ю.Ю. Елисеев,

- В.В. Кучумов, Ю.В. Клещина, В.М. Тяптиргянова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013 . – №3(240). – С. 38-40.
6. Истомин А.В. Гигиенические аспекты йодного дефицита у детского населения Саратовской области / А.В. Истомин, Ю.В. Елисева, С.В. Сергеева, Ю.Ю. Елисеев // Вопросы питания. – 2014 . – Т.83 – №3. – С. 63-68.
  7. Клещина Ю.В. Гигиеническая оценка и обоснование мер оптимизации образа жизни и питания подростков / Ю.В. Клещина, Ю.Ю. Елисеев // Известия Самарского научного центра РАН. – 2011. – Т.13 – № 1-7. – С. 1604-1606.
  8. Клещина Ю.В. Особенности формирования нарушений питания у детей / Ю.В. Клещина, Ю.Ю. Елисеев, Н.Н. Павлов // Здоровье населения и среда обитания. – 2012 . – №8. – С. 20-22.
  9. Шубочкина Е.И., Ибрагимова Е.М., Иванов В.Ю. Гигиеническое обоснование здоровьесберегающих технологий в образовательном процессе начальной профессиональной школы. В кн.: Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. М., 2012.Т.III. С. 550-552.

## **СЕКЦИЯ №11.**

### **ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)**

#### **ВЛИЯНИЕ ТЕРАГЕРЦОВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

**Федорищева Л.Е., Десна М.В.**

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г.Саратов

Актуальность.

В настоящее время глаукома является одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения и стоит в ряду важнейших медико-социальных проблем современной офтальмологии. Глаукома приводит к тяжелым изменениям в глазу и значительной потере зрения, вплоть до полной слепоты.

Первичная открытоугольная глаукома - самый распространенный вид глаукомы. До 80% всех случаев заболеваний, именуемых глаукомой, приходится на долю открытоугольной глаукомы (Волков В.В., 2011)

От 6% до 20% случаев заболевания глаукомой заканчиваются полной слепотой, во многом из-за того, что заметные симптомы заболевания проявляются лишь на поздних стадиях, когда значительная часть зрительных функций безвозвратно утеряна. (Долгова И.Г., 2009; Либман Е.С., 2009) Согласно данным эпидемиологических исследований, 50% больных глаукомой не знают о своем заболевании, 50% с поставленным диагнозом не получают адекватного лечения, 50% людей после 40 лет никогда не проверяли внутриглазное давление (Долгова И.Г., Малишевская Т.Н., Лазарева А.С..2009; Либман Е.С., 2009; Онищенко А.Л., 2007). По прогнозам ВОЗ к 2030 году количество больных глаукомой может увеличиться до 140 млн. Миллион пациентов, из общего количества людей, страдающих глаукомой в мире, живет в России. С каждым годом пациентов вставших на диспансерный учет в РФ с глаукомой становится все больше и больше. (Золотарев А.В. с соавт.. 2002; Алексеев В.Н., 2003).

Для лечения глаукомы широко применяют лазерный и хирургический методы лечения, для профилактики используют консервативные методы (медикаментозное и физиотерапевтическое лечение). Основные задачи физиотерапии при глаукоме - оказать общеукрепляющее действие, снять спазмы, понизить внутриглазное давление, устранить болевые ощущения, а также нормализовать регулируемую функцию центральной и периферической нервных систем, повысить отток внутриглазной жидкости, уменьшить ее образование, улучшить кровообращение в сетчатке и зрительном нерве, оптимизировать их функционирование. Наиболее перспективное направление в физиотерапии целого ряда заболеваний на современном этапе является применение терагерцовой терапии. Электромагнитные колебания миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) в настоящее время применяются в гастроэнтерологии, кардиологии, урологии, гинекологии, педиатрии, в неврологии. (Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.). Так, на нашей кафедре, после детального изучения свойств ЭМИ ММД, началось практическое применение терагерцовой терапии,- что определило цель настоящего исследования: - оценка эффективности применения терагерцовой терапии в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы. Миллиметровая терапия (ММВ), или крайневысокочастотная (КВЧ) терапия представляет собой воздействие на организм с лечебно-профилактическими целями электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (частота от 30000 до 300000 МГц или от 30 до 300 ГГц, длина волны от 10 до 1 мм). Метод КВЧ-терапии основан на свойствах живого организма вырабатывать собственные акустоэлектрические колебания на клеточном уровне с частотами, соответствующими миллиметровому диапазону длин волн в свободном пространстве для восстановления нарушенного гомеостаза. Вследствие патологии или других каких-либо нарушений организма амплитуда клеточных колебаний больного человека недостаточна и именно этот недостаток энергии восполняется внешним воздействием. В настоящее время метод КВЧ-терапии применяется в медицинской практике с целью активации самогенеза при лечении различных заболеваний, а также для ускорения роста и увеличения биомассы фотосинтезирующих организмов. В настоящее время, в список наиболее эффективных немедикаментозных методов лечения можно внести электромагнитное излучение крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов частот (Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г. 1999. Паршина С.С., 2006.).

В нашем исследовании под наблюдением находилось 54 пациента (103 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОГ), которые были поделены на две группы: первая группа - больные глаукомой I стадии - 32 человека (61 глаз), вторая группа - больные со II стадией - 22 человека (42 глаза). Всем пациентам проводились: визометрия, офтальмобиомикроскопия и офтальмоскопия, тонометрия, компьютерная статическая периметрия, доплеровское картирование орбитальных сосудов. Данные обследования проводились до лечения и на пятый день лечения. Возраст пациентов в обеих группах колебался от 45 до 70 лет.

В качестве исходных данных получено: У пациентов I группы острота зрения колебалась от 0,5 до 0,8; данные периметрии свидетельствовали о снижении чувствительности в 18 точках и менее, в которых отмечалось отсутствие светочувствительности в пределах центральной области точек с чувствительностью менее 15 дБ. При доплерографии выявлено уменьшение максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Кровообращение в глазничной артерии (ГА) соответствовало возрастным нормам.

У больных второй группы острота зрения была ниже, она колебалась от 0,1 до 0,6. При периметрии отмечалось расширение слепого пятна, наличие парацентральной скотомы, отсутствие светочувствительности в центральной области (до 5 гр); доплерографические данные свидетельствовали о нарушении кровообращения не только в ЦАС и ЗКЦА, но и в ГА. Всем больным, принимающим участие в обследовании назначалась базовая терапия: общее применение ангиопротекторов, антиоксидантов, улучшающих трофику и метаболизм сосудов головного мозга; местно – инстилляции гипотензивных препаратов в зависимости от индивидуального плана пациентов. Кроме медикаментозного лечения всем больным проводилось лечение аппаратом КВЧ-терапии «Орбита» (производство), предназначенным для терапии на частоте 129 ГГц, что соответствует спектральной линии поглощения кислорода.

Каждому пациенту было проведено 5 сеансов, с воздействием излучения на три точки с каждой стороны на частоте  $129 \pm 2$  ГГц:

1. первая точка - на 2,5 см середины нижнего края орбиты;
2. вторая точка - на 1,25 см снаружи от латерального угла глаза, в углублении;
3. третья точка – на латеральном конце брови.

Полученные результаты и обсуждения. После проведенного лечения выявлено заметное статистически достоверное увеличение показателей:

1. У больных первой группы острота зрения повысилась на 0,2 у 12 человек (37,5%) и на 0,1 у 18 пациентов (56,3%), у 2-х больных острота зрения осталась прежней, что составило 6,2%. У больных второй группы острота зрения повысилась на 0,2 у 9 человек, что составило 41% от общего количества больных, на 0,1 у 10 человек (46%), и у 13% острота зрения осталась прежней.

2. Показатели компьютерной статической периметрии: в первой группе: наблюдалось снижение светочувствительности до уровня ниже 5% вероятности менее чем в 18 точках у 19 пациентов (59%); снижение светочувствительности ниже уровня 1% от нормы - менее чем в 10 точках у 10 человек (31%), возвращались в норму размеры слепого пятна у 3 человек (10%). Во второй группе: исчезали парацентральные скотомы у 11 человек (50%), возвращались в норму размеры слепого пятна у 9 человек (41%), у 10% больных отмечалось снижение чувствительности в 18 точках и менее, у 2 человек поле зрения осталось не измененным (9%).

3. Данные доплеровского картирования орбитальных сосудов: у 17 человек (53%) из первой группы и у 9 человек (41%) из второй группы значительно увеличились показатели максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки, глазничной артерии и ЗКЦА. Увеличились показатели в центральной артерии сетчатки и ЗКЦА в первой группе у 12 больных (37,5%), во второй группе у 11

больных (50%), у остальных (3 человека из первой группы-9,5% и 1 человек из второй- 9%) отмечалось несущественное увеличение показателей скорости кровотока в вышеперечисленных артериях.

Выводы: На основании клинического исследования выявлено улучшение скорости кровотока сосудов орбиты у 29 человек, страдающих первичной открытоугольной глаукомой I стадии и у 20 человек, с первичной открытоугольной глаукомой II стадии. Это сопровождалось улучшением остроты зрения у 30 пациентов первой группы, у 19 человек второй группы; и данных периметрии, которые значительно улучшились у всех пациентов обеих групп.

Таким образом, применение терагерцовой терапии в лечении глаукомных больных позволяет улучшить гемодинамику сосудов орбиты, а, следовательно, стабилизировать зрительные функции.

## НОВОЕ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БЛЕФАРОПТОЗОВ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЛЕВАТОРА

**Кокорев В.Ю., Таранникова С.В, Гришина Е.Е.**

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г.Москва

Актуальность проблемы.

Врожденные блефароптозы являются в настоящее время основной формой офтальмопатологии детского возраста, это подтверждается ведущими специалистами (Е.Г. Михеева, А.А. Андреев, 1983; Э.С. Аветисов, А.В. Хватова, Е.И. Ковалевский, 1989; М.Г.Катаев, 1997). Особенно ухудшают внешний вид осложненные формы птозов, которые встречаются по данным разных авторов в 44,3% случаев (блефарофимоз, эпикантус, паралитическое косоглазие, синкинезии и пр.). Многие ведущие специалисты (Е.И. Стародубцева, 1979; Г.А. Медвецкая, В.А. Голынев, 1995; S.A. Fox, 1976; С.Beard, 1981; E.G. Kemp, K. MacAndie, 2001) считают, что устранение птоза у детей не является только косметической проблемой. Своевременное лечение заболевания позволяет недопустить возникновение ряда, связанных с птозом, серьезных осложнений, таких как амблиопия, неправильное положение головы, расстройства бинокулярного зрения, нарушение осанки [1, 4, 10, 11, 12].

Таким образом, разнообразие клинических форм блефароптозов и многообразие видов их коррекции стало отправным пунктом для создания стандартизированного подхода к разрешению данной патологии. В офтальмологической клинике МОНИКИ был разработан алгоритм, дающий возможность выбора адекватной помощи детям с врожденными блефароптозами. Исследования последних лет, в том числе и наши собственные, убедительно свидетельствуют о том, что создание новых малотравматичных методов лечения пациентов, страдающих различными видами блефароптозов, имеет важное научно-практическое значение [5, 6, 7, 9].

Цель работы.

Изучение эффективности применения нового малотравматичного и простого в применении оперативного метода лечения врожденных блефароптозов со значительным нарушением функции леватора.

Материалы и методы.

В нашей клинике на протяжении последнего десятилетия проводится алгоритмичный комплексный подход к диагностике и лечению детей и подростков с врожденным и приобретенным блефароптозом различных степеней. Нами разработана и внедрена новая малотравматичная операция устранения блефароптоза.

На первом этапе, помимо рутинного обследования глаза, в т.ч. определения состояния придаточного аппарата глаза, проводится измерение ширины глазной щели с обеих сторон в трех позициях взора, тест с выворотом верхнего века. Далее проводится определение функционального состояния поднимателей верхнего века с обеих сторон. В предоперационном периоде решается вопрос о дозированном хирургическом воздействии на леватор верхнего века. Метод наиболее информативен при наличии блефароптоза II степени.

В дальнейшем мы рассматриваем альтернативный хирургический метод лечения только в отношении тяжелых блефароптозов (II-III степеней).

Приоритетным диагностическим способом для определения функционального состояния поднимателей верхнего века стал метод мигательного рефлекса.

В последнее время придается большое значение как отечественными, так и зарубежными авторами диагностическому значению мигательного рефлекса. С помощью данного метода выявляется взаимосвязь в системах чувствительных и двигательных волокон V и VII черепных нервов, и степень их заинтересованности в формировании патологии нервно-мышечного аппарата лицевой области. Существующая анатомическая связь между V и VII черепными нервами открывает определенные возможности воздействия опосредованно на

двигательное ядро лицевого нерва, активацию функциональных связей между ядрами черепных нервов в зоне варолиева моста, а также усиления корково-подкорковых взаимоотношений в системе двигательного анализатора.

Мигательный рефлекс, в зависимости от области стимуляции и реагирующих мышц, представляет собой наиболее адекватную экспериментальную модель для изучения механизмов рефлекторного сокращения мышц лица. Мигательный рефлекс представляет собой суммарный потенциал сокращения круговой мышцы глаза, возникающий в результате электрической или механической стимуляции кожи лица в зонах, иннервируемых 1-й, реже 3-й ветвью тройничного нерва. Вызывается нанесением дозированного раздражения электрическим током в точке выхода надглазничного нерва. Регистрируется по сокращению круговой мышцы глаза на стороне раздражения (ранний ответ) и на противоположной стороне (поздний ответ).

На основании полученных данных силы тока, необходимых для появления раннего и позднего мигательного рефлекса в сравнении с нормой, определялось функциональное состояние поднимателей верхнего века. В зависимости от полученных данных, принималось решение о применении той или иной методики операции с целью ограничения травматического воздействия на леватор верхнего века.

Исходя из вышеизложенного, при удовлетворительной функции леватора мы применяли метод резекции хряща верхнего века и, напротив, при неудовлетворительных функциональных данных проводили резекцию леватора верхнего века.

Наиболее часто применяемым в клинике хирургическим способом коррекции блефароптоза является метод максимально возможной резекции леватора верхнего века. Суть метода заключается в трансконъюнктивальном доступе к леватору, максимальном выделении его от окружающих тканей, пересечения боковых рогов и резекции его по возможности на 18 - 22 мм. Этот метод применялся, как правило, при неудовлетворительных функциональных тестах по методу мигательного рефлекса, когда сила тока, необходимая для возникновения сокращения век, значительно превышала норму.

Метод селективной резекции хряща верхнего века, как самостоятельный метод операции, в доступной литературе нам не встречался. Поэтому особенно интересным было выяснить возможности изолированной резекции. Эта методика отличается простотой. После отсечения конъюнктивы от дистального отдела хряща верхнего века удаляется необходимая часть хряща. Швы через конъюнктиву и хрящ выводятся на реберный край века. Метод приносит хороший результат при удовлетворительном состоянии леватора верхнего века.

Блефароптозы III степени, как правило, оперировали с применением сочетанной методики резекция хряща верхнего века в сочетании с резекцией леватора верхнего века.

При дальнейшей работе с пациентами, страдающими опущением верхнего века, мы пришли к выводу, что малотравматичный хирургический метод резекции хряща при серьезном опущении верхнего века далеко не всегда приводит к удовлетворительному косметическому результату. Сочетание резекции хряща и леватора верхнего века неизбежно травмирует ткани и приводит к длительному послеоперационному заживлению. При отсутствии полноценного косметического эффекта сочетанная операция (хрящ+леватор) не оставляет выбора хирургу, кроме последующего лобного подвешивания.

При выраженном опущении верхних век, чтобы избежать фатальных исходов и невозможности дальнейших пластических операций, нами предложена и внедрена операция, сочетающая относительную простоту и возможность дополнительного хирургического вмешательства в дальнейшем.

Операция является вариантом совместной резекции хряща и леватора верхнего века. Мы стараемся максимально устранить травматизацию мышцы, поднимающей верхнее веко. Под общей анестезией выворачивается верхнее веко на векодержателе, накладывается уздечный шов на верхнюю прямую мышцу, глаз отводится книзу. Конъюнктура века отслаивается инъекцией анестетика, вскрывается по краю хряща и резецируется необходимая часть. Конъюнктура свода полутупо сепарируется до области рогов леватора. Дистальная часть леватора выделяется без пересечения и с возможностью создать складку. Леватор в районе выделенного сектора прошивается 3-мя швами с наложением одного узлового шва. Затем двумя концами с иглами через конъюнктиву, хрящ попарно выводятся на зону роста ресниц. Снимается шов-держалка с верхней прямой мышцы. Затем швы подтягиваются для формирования складки (хирург оценивает положение ресничного края по отношению к зрачку). Швы завязываются на тонких резиновых полосках (во избежание утопления швов в тканях века) и завязываются 4-мя противоположенными узлами.

Послеоперационное течение проходило без особенностей. Благодаря подвижности глазных яблок трофического поражения переднего отрезка не отмечалось, отек и умеренные гематомы купировались адекватно степени вмешательства.

Результаты.

По данной методике в офтальмологической клинике МОНИКИ прооперировано пятеро взрослых и четверо детей.

Все взрослые имели II B степень блефароптоза (значительное угнетение функции леватора). Особенностей во время хирургического вмешательства у взрослых пациентов замечено не было. Положение век в раннем послеоперационном периоде соответствовало срокам, в позднем, после рассасывании швов, оставалось удовлетворительным. На протяжении 6 месяцев наблюдения достигнутый косметический эффект сохраняется.

Подбор детей для данной операции был достаточно строгим - двустороннее поражение век, наличие изменений лицевого скелета (пальпебральный синдром) и степень блефароптоза ближе к III. Родители были предупреждены о проведении модифицированной хирургической операции и дали свое согласие.

У детей с тяжелой врожденной сочетанной патологией данная методика показала самые позитивные результаты. Послеоперационная ретракция была минимальная, отек слабовыраженный, косметический результат соответствовал операционным расчетам.

Заключение.

Проведен сравнительный анализ эффективности ранее использованных способов хирургического лечения блефароптозов и усовершенствованной методики. Обоснована система лечения блефароптозов у детей и определены показания и противопоказания к новому методу оперативного вмешательства при тяжелых степенях опущения верхнего века. Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения.

### Список литературы

1. Аветисов, Э.С. Содружественное косоглазие / Э.С. Аветисов. М.: Медицина, 1977.-312 с.
2. Басова, Г.Г. Результаты хирургического лечения птозов / Г.Г. Басова, С.В. Денискина, И.А. Башкатова // Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты: материалы науч.-практ. конф.-М.Д996.- С.35-36.
3. Бастриков, Н.И. Сравнительная характеристика различных вариантов хирургического лечения блефароптоза / Н.И. Бастриков // Вестн. офтальмологии.-1986.-№ 3.-С.47-48.
4. Герасименко, М.Ю. Физические факторы в комплексной реабилитации детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба: автореф. дис. . д-ра мед. наук.- М., 1996.-42 с.
5. Катаев, М.Г. Резекция леватора с перемещением через связку Уитнала / М.Г. Катаев, И.А. Филатова // Вестн. офтальмологии.-1996.-№ 2.1. С. 18-22.
6. Ковалевский, Е.И. Глазные болезни / Е.И. Ковалевский.-М.:Медицина,1986.-432 с.
7. Кошель, А.И. О парадоксальном движении верхних век / А.И. Кошель // Вестн. офтальмологии.-1967.-№ 4.- С.79-80.
8. Рябцева А.А., Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Кокорев В.Ю. Комплексная методика реабилитации детей с врожденным блефароптозом
9. Advancement of Whitnall's ligament via the conjunctival approach for correction of congenital ptosis / M. Bajaj, N. Pushker, A. Mahindrakar, R. Balasubramanya//Orbit. -2004 .-Vol.23.-№3.-P.153-159.
10. Beard, C. Ptosis / C. Beard.- St.Louis: CV Mosby Co, 1981.-204 p.
11. Epstein, G.A. Super-maximum levator resection for severe unilateral congenital blepharoptosis / G.A. Epstein, A.M. Putterman // Ophthalm. Surg.-1984.-Vol.15.-№ 12.-P.971-979.
12. Johnson, C.C. Surgical repair of the syndrome of epicanthus inversus, blepharophimosis and ptosis / C.C. Johnson // Arch. Ophthalmol.-1964.-№ 71.-P.510-516.
13. Patipa, M. Acquired ptosis in patients undergoing upper eyelid blepharoplast / M. Patipa, R.B. Wilkins // Ann. Ophthalmol.-1984.-Vol.16.- № 4.-P.266-270.

## РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВЕК У ДЕТЕЙ

**Кокорев В.Ю., Таранникова С.В.**

ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г.Москва

В своей профессиональной деятельности детские офтальмологи иногда встречаются с доброкачественными новообразованиями век у маленьких пациентов.

В настоящее время опухоли век среди других новообразований органа зрения встречаются в 5,9-19,6% случаев. Среди них преобладают доброкачественные образования: эпителиальные опухоли (62 %), новообразования мягких тканей (26 %) и пигментные опухоли (12 %).

Крайне редко (в 1,3% случаев от всех доброкачественных образований век) в области верхнего века встречаются образования, по внешнему виду не поддающиеся для идентификации диагноза. Эти новообразования, берущие свое начало из волосяного фолликула, называются эпителиома Малерба (пиломатриксомы или трихоломомы).

Данное новообразование встречается у детей различного возраста. 40% опухолей развивается до 10 лет и более 60% - до 20-летнего возраста. Распространенность этой патологии среди мужчин и женщин одинакова, но в нашей практике процентное соотношение по половому признаку было равнозначно.

У 30% пациентов опухоль обнаруживается в периоде новорожденности, что свидетельствует в пользу ее эмбрионального происхождения.

В целом, достаточных статистических данных об этиологии этого новообразования нет, так как распространенность его невелика. Существует мнение, что провоцирующим фактором развития пиломатриксомы может являться травма. Вместе с тем известны и семейные случаи заболевания. В литературе описаны клинические примеры обнаружения эпителиомы Малерба во внутренних органах (Литовка В.К. и соавт., 2009г.). Множественная пиломатриксомы – явление казуистическое.

Клинически опухоль располагается в толще кожи (или подкожно) в виде узла округлой формы, с неровными краями от 0,5 до 3см в диаметре, различной консистенции от эластической до каменной плотности. В некоторых случаях образование напоминает инородное тело – «деревянную щепку», которое располагается подкожно. Опухоль не спаяна с окружающими тканями, подвижна, иногда умеренно болезненна при пальпации.

Первоначально расположенный в глубоких слоях кожи опухолевый очаг практически не заметен и не вызывает никаких субъективных ощущений у пациента. Постепенно новообразование незначительно увеличивается в размерах и начинает выбухать над поверхностью кожи. В ряде случаев она выглядит истонченной, атрофичной, гиперемированной, измененной окраски (синей, зеленоватой, фиолетовой), может шелушиться и покрываться коркой (изредка встречаются пигментные формы). Течение заболевания длительное, опухоль растет медленно, не малигнизируется.

В большинстве случаев микроскопически новообразование окружено оболочкой, представленной двумя типами клеток: по периферии - базофильными, представляющими собой небольшие клетки со скудной цитоплазмой, нечеткими границами, резко базофильным ядром, и в центре - теньевыми, имеющими более четкие границы и неокрашенное ядро.

В толще опухоли определяются тяжи и островки мелких эпителиальных клеток, с плоскоклеточными очажками и мелкими участками ороговения. Эпителиальные образования часто подвергаются некрозу. Вокруг массы эпителия располагаются грануляции с гигантскими клетками, нередко возникают костные балки, тесно прилежащие к некротическим участкам (Рисунок 3)

Оперативное лечение выполняется традиционным методом либо посредством радиоволнового ножа, новообразование иссекается вместе с окружающими тканями. Нерадикальное удаление обязательно приведет к рецидиву.

Появление на коже симптомов изъязвления и воспаления после удаления новообразования является неблагоприятным прогностическим признаком. В 3,3 % возможен инвазивный рост и злокачественная трансформация по базальноклеточному типу.

Верифицировать наличие данной опухоли на основании клинической картины маловероятно. По данным литературы точный клинический диагноз ставится лишь в 2% случаев. Как правило, диагноз устанавливается на основании гистологического исследования.

Таким образом, дифференциальная диагностика опухоли Малерба проводится с эпидермальной кистой, подкожную атеромой и инородным телом. Чаще всего данные диагнозы выставляются эти диагнозы при направлении. Только лишь в ходе оперативного вмешательства можно предположить опухоль Малерба по плотной и четко выраженной оболочке, наличию кальцинатов и полостей внутри опухоли с плотными перемычками, характерным хрустом при разрезе. Опухоль относится к доброкачественным и, несмотря на длительность существования, крайне редко подвергается перерождению.

В детском отделении МОНКИ им. М.Ф. Владимирского диагноз: «Эпителиома Малерба» впервые был поставлен исключительно по данным гистологического исследования после удаления нетипичного образования века.

### Клинический пример.

При госпитализации у пациентки М., 6 лет на верхнем веке справа диагностировано поверхностное плотное образование зеленовато-сероватого цвета, размером 0,4x0,5см, частично спаянное с окружающими тканями, безболезненное при пальпации. (Рисунок 1)

Направляющий клинический диагноз - Атерома верхнего века справа. При осмотре острота зрения составляла 1.0 на обоих глазах, рефракция эметропическая. Глаза спокойны, передний и задний отрезок не изменены, подвижность в полном объёме. Из анамнеза известно, что новообразование впервые обнаружили в возрасте 1 месяца. В процессе наблюдения отмечался слабый, постепенный рост.

Под общей (масочной) анестезией произведено удаление образования в пределах здоровых тканей: после разреза кожи полутупо до интактных тканей выделена киста, полость обработана режущей кюреткой, проведен гемостаз, рана обработана р-ром бриллиантового зелёного. Удаленная киста представляла собой небольшое образование размером 0,4 x 0,3см неправильной формы и различной консистенции от кашицеобразного до каменисто плотного, цветом от белого до серовато-зеленоватого, без специфического запаха. (Рисунок 2) Данный материал был отправлен на гистологическое исследование, где выявлены пласты лимфоцитоподобных клеток, очаги «клеток-теней», участки с отложением извести. (Рисунок 3). На основании гистологического исследования выставлен диагноз «Эпителиома Малерба».

В катамнезе ребенок наблюдался через 1 месяц, через 1 и 3 года. Осложнений и рецидивов отмечено не было, поверхность верхнего века справа здоровая, обычного цвета, гладкая.

В нашем отделении было проведено хирургическое лечение восьмерым детям. С накоплением клинического опыта верификация образования в предоперационном периоде уже не составила труда, и предоперационный диагноз совпадал с гистологическим.

В ряде случаев был получен гистологический ответ: «Пиломатриксомы» и «Трихолеммозы». Необычные и разнозвучающие диагнозы заставили обратиться к данной литературе и выяснить, что это название одной патологии.

Итак, эпителиома Малерба (пиломатриксомы или трихолеммозы) встречается в 1,3% случаев от всех доброкачественных образований века, локализуется преимущественно в области верхнего века, берет свое начало из волосяного фолликула, встречается у детей различного возраста. Рост опухоли малоинтенсивный и доброкачественный. Лечение оперативное.

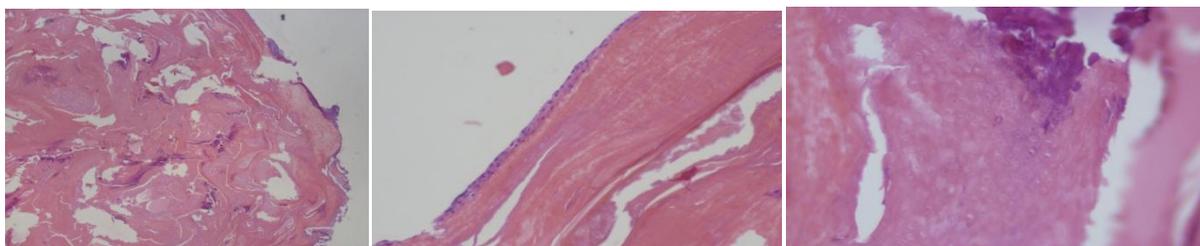
Материал составлен в помощь практикующим детским офтальмологам.



Рис.1. Пациентки М., 6 лет



Рис.2. Удаленное новообразование



а)

б)

в)

Рис.3. Гистология

а) Общий вид опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, X40

б) Ороговение по трихолеммальному типу (без зернистого слоя). Окраска гематоксилином и эозином, X200

в) Клетки-тени, кальцификаты (сверху). Окраска гематоксилином и эозином, X400

### Список литературы

1. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи, Москва, 1973г., с. 240.
2. Бархаш С.А., Васильева С.В., Пикалова Л.Д. и др. Изменение структуры глазной патологии у детей по данным стационара. //Офтальмол. журн. 1981. - № 1. - С. 8.
3. Бровкина А.Ф., Офтальмоонкология, руководство для врачей, Москва, 2002, с.177, 183
4. Куц Н.Л. и соавт. «О некротизирующей эпителиоме Малерба у детей», Журнал Вопрос охраны материнства и детства, 1990, №4, с.54-55
5. Литовка В.К и соавт, «Редкие доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования яичек у детей», Украинский журнал хирургии №4, 2009г., с. 144-147
6. Пучковская Н.А. Опухоли глаза, его придатков и орбиты. Киев Здоров'я, 1978, с. 116.
7. Moehlenbeck FW Pilomatrixoma (calcifying epithelioma): a statistical study. Arch Dermatol 1973; 108:532-4.
8. Forbis R, Helwig EB Pilomatrixoma (calcifying epithelioma). Arch Dermatol 1961; 83:606-18.
9. O'Grady RB, Spoerl G. Pilomatrixoma (benign calcifying epithelioma of Malherbe). Ophthalmology. 1981;88:1196-7.

### СЕКЦИЯ №12.

#### ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

### СЕКЦИЯ №13.

#### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

#### ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ АУТОИММУННЫЙ СИНДРОМ (ПИФАС) – КАК ГЛАВНЫЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ КАРТИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЫ

**Черепяхина Н.Е., Marshall T., Маев И.В., Rose N., Шогенов З.С, Martin F.L., Сучков С.В.**

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г.Москва, Россия

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва, Россия

Autoimmunity Foundation, LA, CA, USA

Center for Autoimmune Diseases, Johns Hopkins University Medical Institutions,  
Baltimore, MD, USA

EPMA (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine),  
Brussels, EU

ISPM (International Society for Personalized Medicine),  
Tokyo, Japan

Centre for Biophotonics, LEC, Lancaster University,  
Bailrigg, Lancaster, UK

#### I. Актуальность проблемы

В настоящее время в структуре инфекционной патологии отмечается непрерывный рост доли хронических заболеваний, вызываемых условно-патогенными (“оппортунистическими”) микроорганизмами и возбудителями с атипичными биологическими свойствами, в частности, с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам. В хронизации инфекционных заболеваний и развитии осложнений важную роль, помимо традиционной генетической предрасположенности, играет ряд факторов, среди которых ключевое место принадлежит:

(а) особенностям иммунореактивности пациента. Прогрессирование хронических заболеваний инфекционной природы зависит от комбинации целого ряда факторов, в числе которых особое место принадлежит иммунологическому синдрому (ИС) отражающему характер и масштаб нарушений иммунного гомеостаза. ПИКИС как форма ассоциированной с основным (инфекционным) заболеванием вторичной (синдромальной) иммунопатологии спровоцирован либо инфекционными факторами различной природы, либо течением самого заболевания и его осложнениями, либо неадекватно применяемыми антимикробными средствами. К наиболее часто встречающимся формам такого синдрома следует отнести:

- (1) синдром постинфекционного вторичного иммунодефицита (СПИВИД)
- (2) постинфекционный аутоиммунный синдром (ПИФАС);
- (3) комбинированный аутоиммунный синдром в сочетании с постинфекционным вторичным иммунодефицитом (СПИВИДАС).

(б) патогенному потенциалу микробного возбудителя, который часто образует микробные ассоциаты (эндогенные микробиоты), что расширяет спектр их патогенных свойств, отсутствующих среди монокультур. При этом фактором, определяющим развитие того или иного типа иммунного ответа и, соответственно, той или иной формы КИС, является локализация этиопатогена - внеклеточная или внутриклеточная. Последнее обстоятельство важно не только с патогенетической, но и с клинической точки зрения, ибо значительная часть микроорганизмов, обладая способностью ускользать от иммунного ответа и, тем самым, искажать сценарий генетически запрограммированного иммунного ответа, создают для пациента непрогнозируемые риски осложнений, а для врача - дополнительные трудности с выбором адекватной схемы лечения.

II. Иммунопатологические факторы как биоиндикаторы и биопредикторы ПИФАС и хронизации процесса

1. Медиаторы воспаления, содержание которых достигает максимума у больных с ПИФАС и снижается в направлении от СПИВИДАС к СПИВИД.

2. Аномалии наследственной ветви иммунитета

Для СПИВИД наиболее типичным является выраженное угнетение механизмов наследственного иммунитета; для ПИФАС и СПИВИДАС более значимыми являются диспропорции в отдельных звеньях наследственного иммунитета и/или дисбаланс среди конкретных факторов этой ветви, а именно: дефекты комплемента, дефекты механизмов фагоцитоза и цитотоксичности, дефекты в популяциях дендритных клеток.

3. Аномалии адаптивной ветви иммунитета

Дефекты Т-клеточного звена иммунитета. Для СПИВИД характерным является угнетение Т-клеточных функций в сочетании с диспропорциями в ряде иммунорегуляторных компонентов и ростом интенсивности апоптоза Т-лимфоцитов. Для ПИФАС и СПИВИДАС, наоборот, весомым является активация Т-клеточного звена - ярко выраженная при ПИФАС и ограниченная - при СПИВИДАС. Дефекты гуморального звена иммунитета. Угнетение гуморальных механизмов иммунитета типично для СПИВИД, тогда как для ПИФАС и СПИВИДАС, наоборот, характерна их активация.

4. Диспропорции в составе цитокинового спектра крови.

Для СПИВИД характерно снижение большинства провоспалительных цитокинов, тогда как для ПИФАС - доминирование последних, а при СПИВИДАС - формирование выраженных диспропорций в составе цитокинового спектра в целом.

III. ПИФАС как главный фактор формирования картины хронического воспаления аутоиммунной природы

Сегодня известен целый ряд аутоиммунных заболеваний, основу патогенеза которых составляет аутоиммунный синдром, спровоцированный ломкой толерантности и обусловленный появлением аутоантител (аутоАТ) и аутореактивных ЦТЛ в сочетании с формированием характерной картины хронического воспаления аутоиммунной природы. Для развития картины аутоиммунной патологии критичным является участие сразу нескольких групп наследственных факторов, определяющих:

- (1) общую предрасположенность человека к аутоагрессии;
- (2) характер (а точнее, набор) аутоиммунных поражений, топически-ориентированный (в случае органо- или тканеспецифической патологии);
- (3) наличие арсенала вспомогательных инструментов, обеспечивающих длительное поддержание состояния аутоагрессии.

Структурное сходство микробных эпитопов и органотканевых аутоэпитопов (а это и есть феномен перекрестной специфичности или молекулярной мимикрии) способно приводить при соблюдении ряда условий к активации аутореактивных ЦТЛ (которые, кстати, присутствуют у большинства здоровых людей в фоновых количествах).

В случае если, хотя бы один из эпитопов инфекционного патогена обладает мимикрией с антигеном (или антигенами) органов и тканей пациента, то именно этот эпитоп и становится первичным индуктором аутоагрессии и, соответственно, иницирующим фактором ПИФАС. При этом в основе самого феномена молекулярной мимикрии лежат структурные особенности тримолекулярного комплекса HLA-пептид-TCR, которые ограничивают диапазон специфичности распознавания пептидов TCR, придавая данной специфичности дегенеративный (вырожденный) характер. В ряде случаев это позволяет возбудителю, избегая иммунологического надзора, длительно персистировать в организме такого пациента. После элиминации же микробного патогена и, соответственно, завершения инфекционной стадии заболевания роль индуктора ПИФАС берет на себя органотканевой мимикрирующий аутоэпитоп, и Т клетки, покинув полностью состояние

толерантности, не только генерируют высокоактивные клоны аутореактивных цитотоксических Т-лимфоцитов, но и способствуют активации аутореактивных В-лимфоцитов, стимулируя, тем самым, формирование двух классических инструментов аутоагрессии:

(1) клеточных: аутореактивных ЦТЛ;

(2) молекулярных: антиорганных и антитканевых аутоантител.

В том случае, когда количества презентруемых аутоАГ недостаточно для активации аутореактивных Т-клеток, молекулярная мимикрия может играть пусковую роль в развитии аутоиммунного процесса.

К числу наиболее информативных моделей, иллюстрирующих ПИФАС, относятся: аутоиммунный миокардит (АИМ), аутоиммунный энцефаломиелит (АЭМ) и ИКИВП, ревматоидный артрит (РА), аутоиммунный гепатит (АИГе), аутоиммунный колитэнтерит (АКЭ), аутоиммунный панкреатит (АПКТ), аутоиммунный гастрит (АИГа), аутоиммунный гломерулонефрит (АГН), хронический пиелонефрит (ХПНФ) и др. Однако, несмотря на активное развитие фундаментальных представлений об этиопатогенезе аутоиммунных заболеваний (в первую очередь, ПИФАС), в дифференциальной диагностике, выборе адекватных протоколов этиопатогенетического лечения и прогнозировании процесса у таких больных сохраняется целый ряд нерешенных проблем, сдерживающих разработку современной системы лечебно-диагностических и прогностических критериев.

#### Список литературы

1. Баранов В.С. Молекулярная медицина: молекулярная диагностика, превентивная медицина и генная терапия. Молекулярная биология. 2000. Т. 34. №4. С.684-6954.
2. Зеленин А.В. Генная терапия на границе третьего тысячелетия //Вестник Российской академии наук. 2001. Т. 71. № 5. С. 387–395.
3. Balazs A.B., Chen J., Hong C.M., Rao D.S., Yang L., Baltimore D. Antibody-based protection against HIV infection by vectored immunoprophylaxis. Nature. 2011. V. 481. P.81-84.
4. Bals R., Weiner D.J., Mosconi A.D., Meegalla R.L., Wilson J.M. 1999. Augmentation of innate host defense by expression of a cathelicidin antimicrobial peptide. Infect Immun V.67. P.6084–6089.
5. Beltran W.A., Cideciyan A.V., Lewin A.S., Iwabe S., Khanna H., Sumaroka A., Chiodo V.A., Fajardo D.S., Roman A.J., Deng W.T., Swider M., Aleman T.S., Boye S.L., Genini S., Swaroop A., Hauswirth W.W., Jacobson S.G., Aguirre G.D. Gene therapy rescues photoreceptor blindness in dogs and paves the way for treating human X-linked retinitis pigmentosa. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012. V.109. P.2132-2137.

## СЕКЦИЯ №14.

### КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)

#### ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ПРОФИЛЬ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АД, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ

Семенова Е.А.

Поликлиника № 191, г.Москва

Гипертоническая болезнь является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты исследований показали, что более 40% взрослого населения России имеют повышенные цифры АД. Одной из причин такой ситуации является низкая информированность пациентов о наличии у них артериальной гипертензии (АГ), а также недостаточная приверженность их к терапии, что расценивается как дополнительный фактор риска неблагоприятного течения АГ. [1, 2]

Проанализировано 120 случаев больных с АГ с сопутствующими нарушениями депрессий. Из них женщин - 58 (48,3 %), мужчин- 62 (51,6 %) в возрасте от 35 до 75 лет, из них от 35-45 лет – 25 чел, от 45-55 лет – 55 чел., от 55-65 лет – 16 чел., 65-75 лет – 24 чел. Высшее образование имели – 65 (54,1 %), среднее и среднее специальное – 55 (45,8 %). По характеру труда большинство пациентов занимались преимущественно умственным трудом – 78 (65,0 %) - это учителя, врачи, менеджеры, бухгалтера, экономисты, банковские работники, индивидуальные предприниматели, представители руководящего звена; физическим трудом - 42 (35,0 %): водители -15, грузчики - 5, слесари – 12, строители – 10.

Обследованные были разделены на четыре возрастные группы: I группа - 35-45 лет (25 чел. 20,83 %), II группа – 45-55 лет (55 чел. 45, 83 %), III группа – 55-65 лет (16 чел. 13,3 %), IV группа – 65-75 лет (24 чел. 20,0 %).

Активный образ жизни вели только 35 (29,1 %) пациентов. Они совершали ежедневные прогулки более 2 часов, занимались в спортивных центрах, тренажерных залах. Не вели активного образа жизни 85 человек (70,8%). Это люди с низкой физической активностью, которые ходят от 30 до 60 минут в день и не занимаются физической активностью в свободное от работы время. У них отмечался избыточный вес.

В первичной профилактике сердечно-сосудистых болезней и их осложнений выявлены актуальные коррегируемые факторы риска, которыми являются психоэмоциональный стресс – 45 (37,5 %), злоупотребление курением у 75 (62,5 %) пациентов, не рациональное питание - 100 (83,3 %) человек.

Депрессии у обследованных пациентов были смешанного генеза. Длительность заболевания АГ составила -  $15,1 \pm 8,4$  года. Более выраженная и длительная гипертензивная реакция была выявлена у пожилых пациентов умственного труда.

Клиническое обследование включало изучение анамнеза, жалоб, результатов объективного обследования. Функциональное обследование сердечно-сосудистой системы оценивали по данным тонометрии с применением суточного мониторирования АД, ЭКГ, УЗИ исследования сосудов головного мозга, брюшной полости и почек. Кроме того, путем анкетирования был выявлен характер трудовой деятельности, условия труда, гиподинамия, несбалансированное и не регулярное питание, ожирение, курение, недостаточная длительность ночного сна, низкая приверженность больных к лечению.

Оценка состояния больных в процессе лечения проводилась по данным общего соматического и психопатологического обследования, а также по ряду показателей, полученных при инструментальном и лабораторных (биохимических и др.) исследованиях. Кроме того в технологию профилактического обследования включалось выявление факторов риска, осведомленности о своем здоровье, приверженности к лечению, мониторинг АД, медико-психологическое тестирование уровня психоэмоционального напряжения и тревожно депрессивной симптоматики. Оценка психического состояния пациентов основывалась на клинико-психопатологическом обследовании, диагностических критериях МКБ – 10. Учитывали адекватность лечения АГ с точки зрения пациента и сведения о наличии вредных привычек.

Например, пациент Кожевников П.Н., 1953 г.р., водитель. Диагноз: Гипертоническая болезнь 3, риск 3, Дислипидемия. Курит. ГБ в течение 15 лет. Первые 5 лет не контролировал АД, препараты регулярно не принимал. После нескольких гипертонических кризов стал контролировать АД и принимать эналаприл, атенолол, гидрохлортиазид. В течение последних 2-х лет отмечается ухудшение самочувствия (головные боли постоянного характера, головокружение, слабость, приступы немотивированной агрессии, нервозность, нетерпимость к окружающим) со слов больного, подобные явления стал отмечать после нестабильности на работе (сокращение штата).

Мониторинг проведен в амбулаторных условиях на фоне обычной психоэмоциональной физической нагрузки, в условиях типичного выходного дня. Физические нагрузки умеренные. Эмоциональные прессирующие факторы: в 17:30 выраженная эмоциональная нагрузка (плохое самочувствие супруги, вызов скорой помощи).

Антигипертензивная терапия отсутствовала.

Переносимость исследования в дневные и ночные часы: с хорошей переносимостью. Сон в ночные часы: хороший, отмечалось разовое пробуждение около 5:00.

По данным СМАД средние значения САД повышены, ДАД в пределах пограничных с гипертензией значений днем, в пределах нормы в ночное время. Показатели нагрузки давлением повышены. Значение вариабельности АД для САД повышены, для ДАД в пределах нормы. Степень ночного снижения для САД и ДАД: с повышенной степенью снижения (hyper-Dipper). Среднее суточное значение пульсового АД повышено. Обращает на себя внимание однократное повышение АД до 229/116 мм РТ ст. при ЧСС 100 уд/мин в 18:00 во время эмоциональной нагрузки длительностью 1,5 часа, жалобы на ощущение «прилива крови к лицу», сердцебиение, ощущение внутренней дрожи. Зарегистрирован эпизод повышения АД в ночное время при пробуждении (посещение туалета) до 162/92 мм РТ ст. при ЧСС 92 уд/мин длительностью 1 час, жалобы отсутствуют.

Заключение: суточный профиль АД гипертензивного типа (умеренная дневная и мягкая ночная систолическая гипертензия) стабильного течения.

После занятий в «Школе гипертонии» и лечения: Диувер 5 мг 1 раз в сутки, Престариум 5 мг 1 раз в сутки, Нипертен 2,5 мг 1 раз в сутки, Тромбо асс 100 1 раз в сутки, Афобазол по 1 таб. 3 раза в день. АД нормализовалось.

СМАД 2: на фоне АГ – терапии артериальной гипертензии не зарегистрировано.

Все пациенты получали базисную терапию, соответствующую разработанным протоколам, а также направлялись на обучение в «Школу артериальной гипертонии». Основными принципами работы мы считали: комплексность, дифференцированность, последовательность, индивидуализация, этапность, грамотный подбор антигипертензивных препаратов, оказание больным психо-социальной помощи. [3,4]

Свои рекомендации врач индивидуализировал, исходя из конкретной клинической ситуации, социальных и семейных особенностей пациента. При этом пациент имел возможность высказаться, поговорить откровенно, рассказать о том, что беспокоит и тревожит его. Кроме того, на приеме у врача пациенты получали информацию об АГ и ее лечению, как в устной, так и письменной форме.

На занятиях проводилось как групповое, так и индивидуальное консультирование. В психологическом консультировании большое внимание уделялось состоянию психологического комфорта и сохранению психического здоровья, а также повышению личной ответственности пациентов за ход их собственной жизни. Кроме того, нужно было также показать больному положительные перспективы, вселить в пациента веру в благоприятный исход и выздоровление, а также осознать и изменить малоэффективные модели поведения для того, чтобы принимать важные решения, разрешать возникающие проблемы, достигать поставленных целей, жить в гармонии с собой и окружающим миром. Консультирование позволило установить фактор доверия терапевтической стратегии лечащего врача, достижение взаимопонимания и готовность пациента строго соблюдать назначения и неукоснительно следовать рекомендациям врача.

Основной принцип лечения больных гипертонической болезнью заключался в последовательном использовании препаратов основных групп: диуретиков, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция, вазодилататоров и ингибиторов АПФ, афабозола. Монотерапия этими препаратами в эффективных дозах имеет несомненное преимущество перед комбинированной терапией, поскольку дает меньше побочных явлений, связанных с взаимодействием двух или трех лекарств, оказывает меньшее неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему и метаболический профиль.

Эффективность гипотензивной терапии выявлена у пациентов III и IV групп. Они проявляли лучшую приверженность к лечению (комплаентность) и соблюдению рекомендаций и нормализации образа жизни.

Следует отметить, что пациенты III и IV групп достоверно чаще: регулярно посещали врача (87,5 %); принимали лекарственные средства базисной терапии (80,0 %); проводили курсы сосудистой терапии (75,0 %).

Среди лиц, занятых умственным трудом, расстройства депрессивного спектра выявляются чаще (33,3 %) по сравнению с лицами, занятыми физическим трудом (29,1%).

Оценка эффективности и переносимости терапии проводилась через 7 дней, затем после 4 и 12 недель.

После 12 - недельной соматотропной терапии у 57 пациентов (47,5 %) наблюдалась положительная динамика в соматическом состоянии, но изменения большинства изученных показателей не были достоверными. «Хорошее» улучшение психического состояния по результатам психометрического тестирования наблюдали у 37 (30,8 %) пациентов, у 26 (21,6%) пациентов эффективность соматотропной терапии была «удовлетворительной».

Таким образом, беседы, консультации, обучение в «Школе гипертонии», а также соблюдение пациентами рекомендаций по определению кровяного давления, ограничению в рационе соли, снижению избыточной массы тела, повышению двигательной активности, отказу от курения и других вредных привычек уже через 15 дней приводит к снижению артериального давления у пациентов, улучшению качества жизни.

#### Список литературы

1. Бурсиков А.В., Тетерин Ю.С., Петрова О.В. Типы отношения к болезни, качество и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни // Клиническая медицина. – 2007. - № 8. – С. 44-46.
2. Ведение пациентов с артериальной гипертонией на амбулаторно-поликлиническом этапе / С.Ю. Штарик, Г.А. Киричкова, М.М. Петрова, Н.П. Гарганеева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2006. – Т.5. - № 6. – С. 433-434.
3. Каскаева Д.С. Оптимизация лечения больных артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. канд. мед. наук. – Красноярск, 2009, - 25 с.
4. Крюков Н. Н. Организация медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в условиях городской поликлиники / Н.Н. Крюков и др. // Здравоохранение. 2004. № 1. – С. 49-55.

# НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА С СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Микая О.Е., Улитина Н.Н., Хаблюк В.В.

ФГБОУ ВПО Кубанский государственный университет, г.Краснодар

Сахарный диабет (СД) признан экспертами ВОЗ неинфекционной эпидемией и представляет серьезную медико – социальную проблему (9). Каждые 15 лет количество больных СД в мире удваивается, и к 2025 году их количество достигнет 380 млн человек, причем подавляющее большинство составляют больные сахарным диабетом второго типа (1). СД второго типа влияет на увеличение сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ) и мозгового инсульта (6). Среди всех видов инсульта преобладают ишемические поражения мозга (80% случаев) (8). Важную роль в патогенезе СД второго типа играет инсулинорезистентность, гиперинсулинемия связана с таким фактором ишемической болезни сердца (ИБС), как дислипидемия и артериальная гипертензия (АГ) (5). Для больных СД второго типа характерно наличие количественных и качественных изменений липопротеидов крови (7,10).

Целью исследования являлось выявление нарушений липидного обмена для своевременной диагностики и уменьшения риска развития сердечно – сосудистых патологий.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 60 пациентов, в отделении анестезиологии и реанимации МБУЗ ГКБ №3 г. Краснодара перенесших ишемический инсульт (ИИ) сопряженный с СД второго типа или АГ. Большинство госпитализированных пациентов находились в тяжелом состоянии.

Материалом для исследования служила сыворотка пациентов, в которой определяли содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), классов липопротеидов (ЛП) после периода ночного голодания. Расчет коэффициента атерогенности (КА) производили по формуле:  $КА = \frac{ОХ - ЛПВП}{ЛПВП}$ , где ОХ – общий холестерин крови, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности. В норме значение КА не более 3(2).

Концентрацию в сыворотке холестерина, триглицеридов оценивали с помощью биохимического анализатора Hitachi 902 (Япония). Концентрацию ЛПВП и ЛПНП определяли на анализаторе Indiko (Финляндия).

Результаты.

Исследуемый контингент поступал в стационар в острой фазе мозгового инсульта ишемического типа различной локализации. Контингент был разделен по профилю на три группы: 1 основная группа – пациенты ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа (средний возраст 65,3 года; 11 мужчин и 19 женщин); 2 группа сравнения - пациенты, которые перенесли ишемический инсульт на фоне артериальной гипертензии (30 человек, также 8 мужчин и 22 женщин, средний возраст сопоставим с основной группой), внутрисосудистой активации системы гемостаза; 3 группа контрольная, которую составили 17 практически здоровых человек от 40 до 60 лет (средний возраст 50,4).

При исследовании липидного обмена определяли уровень холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), ЛПВП, ЛПНП, а также рассчитывался коэффициент атерогенности в сыворотке крови. Практически все показатели липидного обмена достоверно отличались от аналогичных показателей в контрольной группе и группе сравнения (см. Табл.1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у обследуемых больных

Показатель	Основная группа n=30	Группа сравнения n=30	Контрольная группа n=17
ОХ, ммоль/л	6,57±0,17	6,01±0,14	4,81±0,16
ТГ, ммоль/л	2,69 ±0,19	1,41±0,16	1,2±0,18
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,03	1,13±0,01	1,13±0,02
ХСЛПНП, ммоль/л	3,59±0,16	3,21±0,13	2,2±0,15

Коэффициент атерогенности	5,54±0,34	3,98±0,2	3,64±0,12
---------------------------	-----------	----------	-----------

Как видно из представленных данных наиболее выраженным было достоверное снижение ХС ЛПВП в основной группе, по сравнению с контрольной группой и группой сравнения, повышение ОХ, ХС ЛПНП было достоверно отмечено по сравнению с обеими группами. Уровень ТГ оставался достоверно повышенным в основной группе.

Коэффициент атерогенности у обследуемых пациентов всех трех групп достоверно превысил нормативные значения, однако более выражен в основной группе, что свидетельствует о более высоком риске развития атеросклероза.

Таким образом, в результате исследования было установлено, что ишемический инсульт сопровождается развитием дислипидемий, которые развиваются в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Развившиеся дислипидемии характеризуются повышением содержания ТГ, ОХ, ХС ЛПНП, понижением ХС ЛПВП в сыворотке крови. Такие изменения носят классический атерогенный характер (2b тип дислипидемий). Данные атерогенного липидного профиля у пациентов основной группы требуют постоянного контроля и назначения препаратов гиполипидемической терапии.

Результаты исследования липидного профиля у пациентов с ИИ подтвердили развитие его на фоне СД второго типа, но не стоит забывать о том, что СД и АГ являются двумя взаимоотягочающими заболеваниями, поскольку они поражают общие органы – мишени. В связи с этим риск ССЗ возрастает в 7 раз(3).

#### Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертония. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 344 с.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения// Санкт-Петербург 1999; 504 с.
3. Резник Л.А. Эффективность комбинированной антигипертензивной, гиполипидемической и антидиабетической терапии у больных гипертонической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа // Научные ведомости. 2013. №18.
4. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы. Труды 1 Национального Конгресса «Кардиология». Под.ред. М.А. Пирадова, А.В. Фоякина. М., 2008.
5. Balkou B., Shipley M., Jarrett R. J. et al. Diabetes Care 1998; 21; 360.
6. Betteridge D.J. Epidemiology of the Cardiac Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Medicographia 2001; 23: 95–9.
7. Laakso M. Epidemiology of Diabetic Dyslipidemia. Diabetes Rev. 1995; 3: 408–22.
8. Pyörälä K. Diabetes and coronary artery disease: what a coincidence? J. Cardiovasc. Pharmacol. 1990;16Suppl 9: S8–14.
9. Shaw J.E., Sicree R. A., Zimmet P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. 2010 Jan; 87 (1): 4–14. doi: 10.1016/j.diabres. 2009.10.007. Epub 2009 Nov 6.
10. Steiner G. Risk Factors for Macrovascular Disease in Type 2 Diabetes. Classic Lipid Abnormalities. Diabetes Care 1999; 22 (Suppl. 3): C 6-C9.

### СОСТОЯНИЕ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В ПРОЦЕССЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Федотова Л.А., Зорин В.Н., Пластун М.Ю., Польская Л.В.**

ГУ Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г.Симферополь

Ионы кальция играют важнейшую регуляторную роль во многих биологических процессах, таких, например, как мышечное сокращение, тромбообразование, выброс нейротрансмиттеров, гормональные ответы, эритроцитоз, минерализация тканей, деление, адгезия и рост клеток, апоптоз клеток т.д [11]. В реализации сопряжения возбуждения с сокращением в коронарных артериях принимает участие кальций из двух источников: внешней среды (Ca, поступающий в клетку по потенциалзависимым кальциевым каналам и кальций пассивно входящий в клетки по неэлектроденным кальциевым каналам) и внутриклеточных депо. Наличие в коронарных

артериях кальций обеспечивающего механизма электромеханического сопряжения может играть важную роль в поддержании высокого миогенного тонуса [18]. Даже относительно небольшое увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в миоплазме сердца при его ишемии и гипоксии может вызвать активацию связанных с мембранами фосфокиназ с последующим изменением их фосфолипидного состава и проницаемости, в том числе и для ионов Ca. Массивный вход кальция в кардиомиоциты (кальциевая перегрузка) является одним из главных патогенетических факторов, обуславливающих необратимые нарушения сократительной функции сердца в условиях ишемии и гипоксии при аэробной реперфузии сердца после ишемии (кислородный парадокс) или после перфузии миокарда раствором, не содержащим  $Ca^{2+}$  (кальциевый парадокс) [6,19].

У больных ИБС часто определяется повышение ионизированной фракции Ca в плазме крови. Между уровнем  $Ca^{2+}$  и тяжестью клинического течения отмечается определенный параллелизм [1]. Установлена корреляционная связь между увеличением уровня ионизированного кальция и нарастанием содержания продуктов ПОЛ, что является одним из звеньев патогенеза ИБС. Для коррекции вышеуказанных нарушений перспективно включение в лечебную программу антагонистов кальция и антиоксидантов [2,4]. В развитии и прогрессировании ИБС важную роль играют метаболические нарушения вследствие острой и хронической гипоксии миокарда. Успехи в изучении обменных процессов обуславливают возрастающий интерес к метаболической терапии и, в частности, возможности использования эндогенных регуляторов энергетических процессов в условиях патологии (ишемии) [7]. Данные многочисленных публикаций свидетельствуют, что метаболическая терапия позволяет улучшить течение болезни, а также создает предпосылки для повышения эффективности плановой терапии. Следует отметить, что эффективность метаболической терапии повышается в случае длительного ее применения [9,10,12,13].

В связи с вышеуказанным была определена цель исследования – изучить отдельные показатели кальциевого гомеостаза в динамике комбинированной кардиоцитопротекторной терапии.

Под наблюдением находилось 42 больных (29 мужчин и 13 женщин), средний возраст которых составил  $62,1 \pm 4,4$  года. Длительность ИБС колебалась в диапазоне от 6 до 14 лет и в среднем составила  $9,1 \pm 0,3$ . Устанавливалась ишемическая болезнь сердца на основании типичной клинической картины стенокардии покоя или напряжения, наличия документированного инфаркта миокарда в анамнезе, рубцовых изменений миокарда или признаков хронической коронарной недостаточности по данным ЭКГ, стойких или упорно рецидивирующих нарушений ритма сердца и проводимости, не связанных с воспалительными и дистрофическими поражениями сердца иного генеза, рентгенологических признаков поражения аорты, стойких нарушений липидного обмена, особенно атерогенных типов гиперлипидемии. В сомнительных случаях данные о дефиците коронарного резерва сердца выявлялись в процессе тредмил-теста. До включения в исследование больные получали ранее подобранную антиангинальную терапию (бетта-адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ, диуретики). Все больные были распределены в две группы. Первую группу составили 23 пациента с ИБС без ИМ в анамнезе. Вторую группу – 19 больных, перенесших ИМ с 2002 по 2012 гг. На протяжении исследуемого периода всем больным кроме традиционной антиангинальной терапии была назначена комбинация двух кардиоцитопротекторов – кардоната и милдроната. Вышеуказанные препараты принимались в следующих дозировках: милдронат по 500 мг в сутки, кардонат по 1 капсуле 3 раза в день, амлодипин 5-10 мг в сутки. Наблюдение за больными проводилось на протяжении 8 недель. Отдельные показатели кальциевого гомеостаза, гемостаза и фибринолиза определялись при помощи тест-систем «Лаксима» (Чехия) в крови и суточной моче. Исследования проводились дважды – до и после лечения. Статистические расчеты проводились с использованием пакета прикладных программ Statistica 10, Microsoft Excel. При анализе применялся метод вариационной статистики для количества переменных величин (вычислялись такие показатели как  $n$ , среднестатистическая медиана, стандартное отклонение).

Результаты изучения динамики показателей метаболизма кальция у больных ИБС в процессе комбинированного лечения кардиоцитопротекторами представлены в таблице.

Таблица 1

Динамика показателей метаболизма кальция у больных ИБС с ИМ в анамнезе в процессе комбинированного лечения кардиоцитопротекторами ( $M \pm m$ ).

Показатель	Норма	Группа I ИБС n= 23	Группа II ИБС+ПИКС n= 19
	n= 20		

		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Концентрация общего Са(ммоль/л)	2,51±0,03	2,47± 0,04 p <sub>1</sub> >0,05	2,49±0,04 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	2,53± 0,06 p <sub>1</sub> > 0,05	2,52±0,05 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05
Концентрация ионизированного Са (ммоль/л)	1,25± 0,02	1,04± 0,03 p <sub>1</sub> <0,05	1,19±0,04 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	1,02± 0,04 p <sub>1</sub> <0,05	1,05±0,03 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05
Са связанный (ммоль/л)	1,26± 0,02	1,47± 0,04 p <sub>1</sub> <0,05	1,30±0,04 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	1,51± 0,06 p <sub>2</sub> <0,05	1,48±0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05
Са, связанный с белками (ммоль/л)	0,90±0,04	1,03± 0,02 p <sub>1</sub> <0,05	0,97±0,06 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	1,08± 0,04 p <sub>1</sub> <0,05	1,00±0,03 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05
Са ультрафильтрующийся (ммоль/л)	0,36 ± 0,04	0,44± 0,03 p <sub>1</sub> >0,05	0,33±0,03 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,43± 0,02 p <sub>1</sub> <0,05	0,41±0,03 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05
Концентрация Са в эритроцитах, (мкмоль/кл) ×10 <sup>-8</sup>	2,81± 0,06	3,17± 0,06 p <sub>1</sub> <0,05	2,86±0,05 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	3,15± 0,07 p <sub>1</sub> <0,01	3,21±0,08 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05
Суточная экскреция Са с мочой (ммоль/л)	3,10± 0,11	3,52± 0,13 p <sub>1</sub> <0,05	3,83±0,17 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	3,68±0,15 p <sub>1</sub> <0,05	3,65±0,16 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05

Примечание: p<sub>1</sub> - достоверность различий в сравнении с нормой; p<sub>2</sub> - достоверность различий относительно исходного уровня; p<sub>3</sub> - достоверность различий между группами после лечения.

Удельный вес фракции ионизированного кальция до лечения был снижен относительно нормальных величин у всех больных ИБС. В частности, у пациентов первой группы этот показатель составил 1,04±0,03ммоль/л (p<sub>1</sub>< 0,05). Практически идентичные показатели были зафиксированы у пациентов во второй группе – 1,02±0,04 ммоль/л (p<sub>1</sub><0,05). Как указывалось ранее, перераспределение структуры кальция в крови у больных ИБС происходит за счет связывания этого двухвалентного катиона белками и неорганическими соединениями. В частности, у пациентов первой и второй основных групп до начала лечения этот показатель составил соответственно 1,47 ± 0,04 ммоль/л и 1,51± 0,06 ммоль/л, что достоверно превышало норму (p<sub>1</sub>< 0,05). Обследование спустя 8 недель показало, что в процессе лечения больных ИБС кардиоцитопротекторами уровень

связанного кальция в крови остается повышенным –  $1,48 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p_1 < 0,05$ ) у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе. Тогда как в первой группе, пациенты которой также получали комбинированную терапию, содержание связанного кальция нормализовалось и составило соответственно  $1,30 \pm 0,04$  ммоль/л при  $p_1 > 0,05$ . Как следует из таблицы вышеуказанная динамика была обусловлена в большей степени снижением уровня ультрафильтрующегося кальция у пациентов I группы, который составил по окончании лечения  $0,33 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p_1 > 0,05$ ). Динамика кальция, связанного с белками, не достигала степени достоверности ( $p_2 > 0,05$ ).

Из представленной таблицы видно, что показатели внутриклеточной концентрации кальция, изученные на модели эритроцитов, у больных ИБС достоверно выходили за пределы физиологического диапазона до начала лечения. Вместе с тем, исследование, проведенное спустя восемь недель показало, что в группе больных ИБС перенесших инфаркт миокарда этот параметр возрос на  $0,06 \cdot 10^{-8}$  мкмоль/л, указанная динамика не имеет признаков достоверности ( $p_2 > 0,05$ ). Изменения же зарегистрированные в первой группе пациентов можно квалифицировать как нормализационные, так как выявленные по окончании лечения величины достигали пределов физиологического диапазона ( $p_1 > 0,05$ ). При анализе суточной экскреции кальция с мочой выявлено, что у всех обследуемых больных этот показатель до начала лечения незначительно, но достоверно превышал норму. Однако, в процессе лечения таких пациентов какой-либо существенной динамики выявить не удалось.

Полученные результаты свидетельствуют, что при ИБС не происходит изменения уровня общего кальция в крови. В этом нет ничего экстраординарного, поскольку этот показатель гомеостаза один из самых стабильных. Изменение структуры кальция за счет снижения его ионизированной фракции и увеличения удельного веса кальция связанного не могут рассматриваться как явления самогенетические. Исходя из полученных данных причиной низкой концентрации ионизированного кальция могут быть как его потребление в процессе избыточной комплексации с белками и неорганическими субстанциями, так и возрастание его уровня в клетках. Увеличение потока кальция через плазматическую мембрану в кардиомиоциты может привести к снижению в последних запаса креатинфосфата и АТФ с последующей деградацией вышеуказанных клеток [15]. Транспорт ионов Са в миокардиальных клетках – процесс довольно энергозатратный. Речь идет не только о транспортировке кальция к местам его кумуляции в компартментах, энергия АТФ необходима для активации  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы, главного фермента, осуществляющего элиминацию Са из клетки [5]. Все сказанное выше позволяет понять суть нормализующего влияния на измененные параметры кальциевого гомеостаза комбинации препаратов – кардоната и милдроната. Эти препараты являются цитопротекторами, механизм действия которых заключается в предотвращении повреждения клеточных мембран, в оптимизации производства и потребления кислорода, возобновления внутриклеточного транспорта АТФ и накопления белков, осуществляющих альтернативное энергообеспечение ишемизированной ткани [8]. Применение блокаторов потенциалзависимых кальциевых каналов, по-видимому, позволяет в определенной степени снижать уровень внутриклеточного кальция и его комплексообразование с неорганическими структурами [3,14,16,17]. При этом кальциевые блокаторы практически не влияют на процессы, обеспечивающие репарацию [15].

Выводы:

1. У больных ИБС на фоне нормальных показателей общего кальция в крови происходит перераспределение его структуры: снижение пула ионизированного кальция и повышение кальция связанного, а также нарастание внутриклеточной концентрации этого двухвалентного катиона.

2. Нормализации измененных параметров кальциевого гомеостаза у больных ИБС удается достигнуть в процессе кардиоцитопротекторной терапии на протяжении не менее 8 недель комбинацией кардонат + милдронат.

3. У больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, в связи с более тяжелым течением заболевания позитивной динамики в процессе 8-недельной кардиоцитопротекторной терапии в стандартных дозировках достигнуть не удается.

#### Список литературы

1. Белоусов С.С., Садковая Р.М. Содержание ионизированного кальция в плазме крови при хронической ишемической болезни сердца.// Советская медицина.-1984-№7-С.3-5.
2. Горб Г.Д., Руденко Н.Н., Шевчук И.А., Алемасова А.С. Фракционный состав кальция сыворотки крови при перекисном варианте течения хронической ишемической болезни сердца//Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Здоровье.-1989-С.48-51.
3. Загорулько А.К., Филоненко Т.Г., Тришина С.В., Каладзе Н.Н. Влияние нифедипина и оротата калия на характер процесса репарации при бронхиальной астме в эксперименте // Имунологія та алергологія.- 2005.- №4.- С. 25-28.

4. Каган В.Е., Савов В.М., Диденко В.В., и др. Кальций и перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и микросом сердца// Бюлл. Экспериментальной биологии и медицины.-1983-№4-С.46-48.
5. Каладзе Н.Н., Тришина С.В. Антагонисты кальция и бронхиальная астма // Укр. мед. альманах.- 2003.- Т.6, №6.- С. 213-216.
6. Кирга П.К., Вигел Э.Л., Манник Г.Н. Значение нарушений гомеостаза кальция в механизме развития ишемической контрактуры сердца// Кардиология.-1987-№7-С.76-80.
7. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии.//Кровообіг та гемостаз.-2003-№1-С.8-17.
8. Михно М.М., Сукало Е.А., Пристром А.М. Опыт применения милдроната в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца // Therapia.- №2.- 2013.- С. 61-64.
9. Мосиенко Б.И. Использование цитопротекции в комбинации с бетта-блокаторами у пациентов с ишемической болезнью сердца при плановых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости //Международный медицинский журнал.-2010.-№4.-С.104-108.
10. Нейко Е.М., Ромаш Н.И. Применение рибоксина и сигетина в лечении ишемической болезни сердца.//Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность.-1988-Выпуск 20-С.11-15.
11. Пермяков Е.А. Кальций связывающие белки / Е.А. Пермяков.-М.: Наука,1993-С.192.
12. Серкова В.К. Метаболическая кардиоцитопротекция в терапии больших ишемической болезнью сердца: роль парциальных ингибиторов окисления жирных кислот.//Рациональная фармакотерапия.-2008-№1-С.48-53.
13. Серкова В.К., Пикницкий Т.Н., Зайков С.В., Козловский В.А. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней. Методические рекомендации.-Винница,2003-С.20.
14. Тришина С.В. Интерстициальная эктопизация кальция и ее механизмы при бронхиальной астме // Национальный конгресс по заболеваниям органов дыхания. Москва, 2011.- 205 с.
15. Тришина С.В., Каладзе Н.Н. Активность митохондриальных ферментов и гомеостаз кальция у детей в фазе ремиссии бронхиальной астмы на фоне лечения верапамилом // Здоровье женщины.- 2006.- №1.- С. 208-211. (Участь у плануванні і виконанні досліджень, обговорення результатів).
16. Тришина С.В., Каладзе Н.Н., Павлов В.В. Влияние антагонистов кальция на легочную кальцифилаксию и активность внутриклеточных дегидрогеназ при бронхиальной астме // Вестник физиотерапии и курортологии.- 2005.- Спецвып.- С. 81-84.(Участь у плануванні і виконанні досліджень, обговорення результатів).
17. Филоненко Т.Г., Каладзе Н.Н., Тришина С.В. Влияние нифедипина и оротага калия на характер патоморфологических изменений при бронхиальной астме в эксперименте // III съезд фтизиатров и пульмонологов Украины.- К., 2003.- С. 389. (Участь у плануванні і виконанні досліджень, обговорення результатів).
18. Шишкин С.Б., Баранов А.Г. Роль ионов кальция в сопряжении возбуждения сокращением в гладкой мускулатуре коронарных артерий при действии калия // Физиологический журнал.-1980-№5-С.715-720.
19. Buja L.M., Chien K.R., Burton K.P. et al. // Annual Meeting of American Sec. Int. Soc. Heart Res. 4th: Proceediny-New York, 1983-P.421-431.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТОВ

**Герасимова М.А.**

Северный государственный медицинский университет, г.Архангельск

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре смертности, утраты нетрудоспособности и инвалидизации трудоспособного населения. Особую озабоченность и тревогу у клиницистов вызывает наметившаяся неблагоприятная тенденция к «омоложению» коронарной болезни сердца. По классификации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2009) молодыми считаются лица в возрасте до 45 лет. Анализ заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) свидетельствует о ее преимущественном росте за счет пациентов именно молодого возраста.<sup>1</sup>

Цель. Изучить взаимосвязь тяжелого течения ИБС и поражения коронарного русла у лиц молодого и среднего возрастов с факторами риска (ФР) коронарного атеросклероза (АС).

Методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), получавших лечение в Первой городской клинической больницы им. Е.Е.Волосевич(ПГКБ) г.Архангельска в возрасте от 25 до 44 лет включительно (n=70; 1 группа) и от 45 до 59 лет включительно (n=70; 2 группа) в период с 2011 по 2013 года с оценкой эпидемиологических составляющих развития ИБС.

Тяжесть поражения коронарных сосудов оценена исследованием коронарных ангиографий (КАГ) по методике Сельдиньера. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программ «MicrosoftOfficeExcel 2013» и «PASWStatistics 17». Тяжесть поражения коронарного русла по данным КАГ оценена с помощьюмедицинского калькулятора «SYNTAX Score» в баллах.

Результаты и их обсуждение. Всего на базе ПГКБ было изучено 140 случаев ОИМ за период 2011-2013 гг. Средний возраст молодых больных, включенных в 1 группу составил 39,5±0,5 лет, средний возраст больных среднего возраста, включенных во 2 группу составил - 53,2±0,5 лет. В обеих исследуемых группах мужчины болеют чаще женщин: 85,7% и 77,1% в 1 и 2 группах соответственно (p=0,192).

Среди ведущих ФР ОИМ у больных были изучены: наличие вредных привычек, отягощенной наследственности по ССЗ у близких родственников пациентов, сопутствующая артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела, дислипидемия. Как следует из Табл.1, наличие вредных привычек и отягощенной наследственности по ССЗ не дает достоверно значимых различий в группах (p=0,141 и p=0,13 соответственно), а вот АГ является достоверно значимым ФР во2 группе пациентов среднего возраста (p=0,002). Также установлена прямая слабая корреляционная связь между возрастом пациента и АГ (R=0,269; p=0,001).

Таблица 1

ФР развития ОИМ в сравниваемых группах пациентов

ФР	1 группа	2 группа	p
Вредные привычки	84,1%	73,4%	0,141
Отягощенная наследственность	65,0%	51,6%	0,13
АГ	57,1%	81,2%	0,002

По данным литературы известно, что избыточная масса тела также является одним из значимых ФР ОИМ. В 1 группе пациентов нормальную массу тела имели 45,7% человек, избыточную массу тела – 28,6%, ожирение встречалось у 25,7% больных. Во 2 группе пациентов нормальная масса тела отмечалась у 22,9% человек, избыточная – у 48,5%, ожирение – в 28,6% случаев. Таким образом установлено, что избыточная масса тела является достоверно значимым ФР у лиц среднего возраста (p=0,011). Наблюдается прямая слабая корреляционная связь между возрастом пациента и массой тела (R=0,251; p=0,003).

В Табл.2 приведены средние показатели липидного спектра больных.

Такие величины, как общий холестерин крови (ОХС) и триглицериды (ТГ) не дают достоверных различий между группами (p=0,08 и p=0,686 соответственно).

А вот значения липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), выполняющих, как известно, свою антиатерогенную роль в организме человека, достоверно значимо ниже в 1 группе пациентов молодого возраста (p=0,006), (Рисунок 1). Корреляционная связь между возрастом больного и ХС ЛПВП прямая слабая (R=0,241; p=0,006).

Таблица 2

Средние значения липидограммы в сравниваемых группах больных

Показатель (ммоль/л)	1 группа	2 группа	p
ОХС	5,13±0,16	4,78±0,14	0,08
ТГ	1,97±0,14	1,83±0,14	0,686
ХС ЛПВП	0,9±0,04	1,06±0,05	0,006

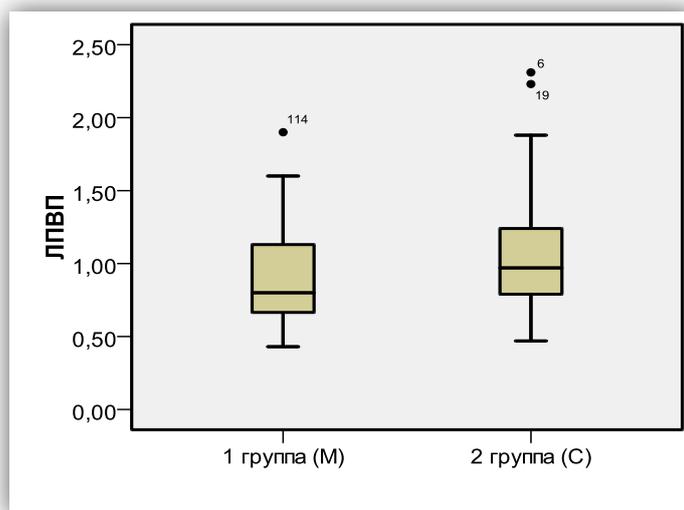


Рис.1. Средние значения ХС ЛПВП в исследуемых группах пациентов

По объему поражения в обеих исследуемых группах преобладал крупноочаговый трансмуральный Q-ИМ (70,0% в 1 группе и 68,6% во 2 группе;  $p=0,855$ ). Зона ишемии в 50,0% случаев отмечалась по передней стенке миокарда в обеих группах, по задне-диафрагмальной стенке – в 47,1% и 41,4% случаев в 1 и 2 группах соответственно. Вовлечение в патологический процесс боковой или циркулярно всех стенок миокарда встречалось крайне редко.

По результатам изученных КАГ с помощью медицинского калькулятора «SYNTAX Score» было подсчитано в баллах, что тяжесть поражения коронарных артерий достоверно значимо выше во 2 группе больных ( $15,7 \pm 1,4$  в 1 группе против  $23,3 \pm 1,4$  во 2 группе;  $p < 0,001$ ). Корреляционная связь между возрастом пациента и тяжестью поражения коронарных артерий прямая средняя ( $R=0,315$ ;  $p < 0,001$ ).

Конечно же, на тяжесть поражения коронарного русла будет оказывать влияние и количество сосудов, вовлеченных в патологический процесс. В 1 группе пациентов в 48,4% случаев наблюдалось поражение одного сосуда, в то время, как во 2 группе пациентов в 72,0% случаев преобладало многососудистое поражение ( $p=0,034$ ). Корреляционная связь прямая средняя ( $R=0,68$ ;  $p < 0,001$ ).

Выводы.

1. В обеих исследуемых группах пациентов преобладает крупноочаговый Q-ИМ;
2. Зона ишемии наиболее часто отмечается по передней и по задне-диафрагмальной стенках миокарда;
3. Во 2 группе пациентов среднего возраста с ОИМ статистически значимыми ФР по сравнению с 1 группой пациентов молодого возраста являются АГ и избыточная масса тела;
4. У больных 1 группы уровень ХС ЛПВП достоверно ниже в сравнении со 2 группой пациентов;
5. Степень поражения сосудов сердца с возрастом имеет тенденцию к утяжелению процесса;
6. В 1 группе больных преобладает поражение одного сосуда сердца, в то время, как во 2 группе – это многососудистое поражение коронарного русла.

#### Список литературы

1. Этиологические аспекты острого инфаркта миокарда у лиц моложе 45 лет. // И.В. Белякова, П.Н. Мухина и др. // Экология человека. 2012. - №9. - С. 46-52.

## СЕКЦИЯ №15.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)

#### FOXP3+ Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ КОМПОНЕНТОВ КОНТРОЛЯ АУТОИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

**Паршенков А.В.**

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, г.Москва

Сахарный диабет 1 типа – хроническое заболевание воспалительной природы, являющееся следствием селективной аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Данное заболевание имеет множественную этиологию, включая взаимодействие  $\beta$ -клеток, иммунной системы и с факторами окружающей среды у людей с генетической предрасположенностью к заболеванию. Единственным на сегодняшний день средством лечения данного заболевания является заместительная инсулинотерапия, которая устраняет симптомы гипергликемии, но не предотвращает появления осложнений (микро-, макроангиопатии). Таким образом, появление различных осложнений в результате СД 1 приводит к инвалидизации населения, что в свою очередь увеличивает нагрузку на государственный бюджет в области здравоохранения. Тем самым, становится очевидным, то что поиск новых методов лечения и диагностики СД 1 типа достаточно актуален в настоящее время. Одним из инструментов диагностики СД 1 может являться определение количества и активности Foxp3+ Т-регуляторных клеток, о которых и пойдет речь в данной статье.

FOXP3+ Т-регуляторные клетки – основные регуляторы иммунной системы.

Естественные CD4+ Т-регуляторные (nTreg) клетки, которые экспрессируют Foxp3 и развиваются в тимусе, представляют уникальное направление дифференцировки со способностью супрессии аутоиммунного и патологического ответов. Они представлены 1-10% CD4+ Т-клетками в тимусе или циркулирующими в периферической крови у мышей и человека, способными подавлять активацию и функционирование субпопуляций различных иммунных эффекторных клеток [1]. Кроме того, Т-регуляторные клетки могут дифференцировать в периферии из обычных Т-клеток в результате рецепции антиген-специфичных воздействий наряду с сигналами толерогенных цитокинов. Естественные и индуцированные Treg клетки характеризуются конститутивной экспрессией цепи IL-2R $\alpha$  и преимущественно экспрессируют Foxp3. Важность Foxp3 была продемонстрирована мутацией в гене foxp3 у пациентов с расстройством регуляции иммунного ответа (IPEX), результатом которой была утрата функции Т-клеток и развитие мультиорганного аутоиммунитета, включая СД1. Было обнаружено, что некоторые факторы, таких как ИЛ-2 и TGF $\beta$ , могут увеличивать стабильность Foxp3 через деметилирование CpG мотивов в пределах консервативных областей промотора Foxp3. Механизм опосредованной регуляторными Т-клетками супрессии включает несколько факторов на поверхности клетки и растворимых факторов, которые непосредственно контролируют активацию эффекторных клеток. Супрессия вероятно опосредована контактным(клетка-клетка) механизмом и продукцией иммуномодуляторных цитокинов, таких как IL-10 и TGF- $\beta$ , IL-35, которые ингибируют дендритные клетки и Т-клеточную активность.[3,4]

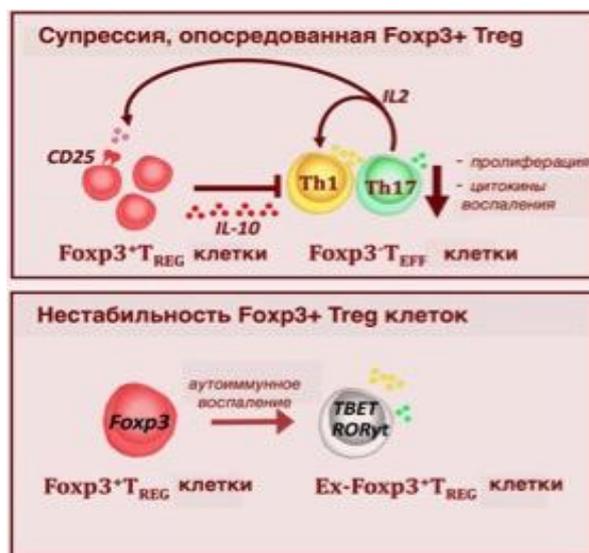


Рис.1. Контроль аутоиммунитета в патогенезе СД1 Foxp3+T-регуляторными клетками.

Foxp3+ T-регуляторные клетки экспрессируют высокий уровень IL-2Ra или CD25 и зависят от IL-2, выделяемого эффекторными T-клетками. Местное нарушение продукции IL-2 может провоцировать СД1 посредством нарушения функции T-регуляторных клеток. T-регуляторные клетки продуцируют иммуносупрессивный цитокин IL-10, результатом действия которого является угнетение действия провоспалительных цитокинов (ИФН-гамма, IL-17) и понижение размножения популяции эффекторных клеток. Однако, на протяжении прогрессирования СД 1 типа, воспалительные сигналы могут провоцировать утрату экспрессии Foxp3. Эти клетки, называемые ex-Foxp3 Treg клетки, приобретают фенотип эффекторных клеток в отношении транскрипционных факторов экспрессии, продукции провоспалительных цитокинов и влияния на патологию сахарного диабета. [3,4]

Иммунопротективная роль T-регуляторных клеток при СД1.

Жизненная важность T-регуляторных клеток в случае аутоиммунного сахарного диабета точно определена. У NOD мышей уменьшение CD4+CD25+ T-регуляторных клеток ускоряет развитие СД1. Кроме того, прекращение костимулирующих путей, которые необходимы для гомеостаза Treg клеток, таких как CD28 и индуцибельный ко-стимулятор (ICOS), у NOD мышей усиливает развитие СД1. [1]

В исследованиях было показано, что прогрессия СД1 у NOD мышей связана с уменьшением числа и функции Treg клеток при воспалении островковых клетках и при дефектах в продукции IL-2 эффекторными клетками. В общем, это демонстрирует то, что Treg клетки являются основными контроллерами иммунного гомеостаза в периферии. Однако, более недавние исследования показали, что Treg клетки могут становиться нестабильными и утрачивать способность экспрессии Foxp3 в воспаленных панкреатических областях на протяжении прогрессирования СД1. У NOD мышей недостаток внутри островкового IL-2 приводит к супрессии и последующей редукции экспрессии IL-2. Эти ex-Foxp3+ T клетки продуцируют воспалительные цитокины, такие как ИФН-гамма и IL-17 и имеют повышенный иммунопатогенный потенциал. Похожее наблюдение было проделано с больными СД1, у которых было обнаружено значительное повышение числа ИФН-гамма и IL-17, секретируемых Foxp3+ Treg клетками. [4]

Адаптивные регуляторные клетки, как разновидность регуляторных T-клеток.

В отличие от nTreg клеток, aTreg клетки представлены меньшей и более разнообразной популяцией. Вследствие ограниченной физиологической характеристики, aTreg, которые возникают физиологически, часто неразличимы с nTreg клетками. К тому же, они могут быть более важными в угнетении иммунных ответов при устранении инфекций, чем при поддержании ауто толерантности, однако, было подтверждено, что они участвуют в контроле аутоиммунного ответа при СД1. [2]

Антигены бета-клеток подвергаются процессингу и презентации дендритными клетками в периферических лимфатических узлах и инициируют активацию аутореактивных эффекторных T-клеток. В отсутствие контроля, эти клетки будут мигрировать в поджелудочную железу и опосредовать деструкцию бета-клеток. aTreg клетки, полученные *invitro* посредством стимуляции анти-CD3 в присутствии ИЛ-2 и TGF-бета, продуцируют ИЛ-10 и TGF-бета и способны супрессировать аутореактивные эффекторные T-клетки и защищать или вызывать обратное развитие диабета. Также, aTreg могут ускорять дифференциацию эндогенных aTreg из наивных CD4+T-клеток в панкреатических лимфатических узлах посредством продукции ИЛ-2 и TGF-бета. Несмотря на знание точного

механизма aTreg, их действие неясно, но они играют решающую роль в контроле деструкции бета-клеток. (Рисунок 2) [2]

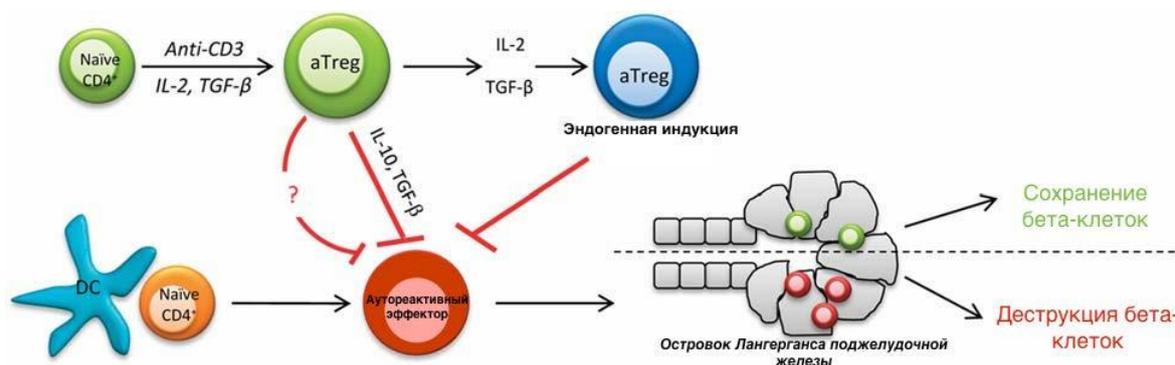


Рис.2. Возможная функция aTreg лимфоцитов в контроле СД1.

Таким образом, рассмотрев разновидности регуляторных Т-лимфоцитов и их функции, видно, что они являются перспективным как диагностическим, так и терапевтическим инструментом в лечении большинства заболеваний, имеющих аутоиммунную природу, таких сахарный диабет 1 типа и в ближайшем будущем могут войти в концепцию персонализированного лечения данного вида заболеваний.

#### Список литературы

1. Benno Weigmann<sup>1</sup>, Randi Kristina Franke, and Carolin Daniel. Immunotherapy in Autoimmune Type 1 Diabetes. DOI 10.1900/RDS.2012.9.68;
2. Cheng-Rui Li, Bas J.G. Baaten, and Linda M. Bradley. Harnessing memory adaptive regulatory T cells to control autoimmunity in type 1 diabetes. *Journal of Molecular Cell Biology* (2012), 4, 38–47;
3. Cerosaletti K, Schneider A, Schwedhelm K, Frank I, Tatum M, et al. (2013) Multiple Autoimmune-Associated Variants Confer Decreased IL-2R Signaling in CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup> T Cells of Type 1 Diabetic and Multiple Sclerosis Patients. *PLoS ONE* 8(12): e83811. doi:10.1371/journal.pone.0083811;
4. Mara Kornete, Edward S. Mason and Ciriaco A. Piccirillo. Immune regulation in T1D and T2D: prospective role of Foxp3<sup>+</sup>Treg cells in disease pathogenesis and treatment. *Frontiers in Endocrinology*. June 2013, Volume 4, Article 76.

#### КОМБИНАТОРНЫЙ БИОМАРКЕР ХРОНИЗАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

**Черепихина Н.Е., Marshall T., Маев И.В., Rose N., Шогенов З.С, Martin F.L., Сучков С.В.**

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г.Москва, Россия  
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва, Россия  
 Autoimmunity Foundation, LA, CA, USA  
 Center for Autoimmune Diseases, Johns Hopkins University Medical Institutions,  
 Baltimore, MD, USA  
 EPMA (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine),  
 Brussels, EU  
 ISPM (International Society for Personalized Medicine),  
 Tokyo, Japan  
 Centre for Biophotonics, LEC, Lancaster University,  
 Bailrigg, Lancaster, UK

Ключевая роль микробных и иммунных факторов, связанных с триггером патогенеза хронических заболеваний инфекционной этиологии (ХЗИЭ), на сегодняшний день наглядно доказана. При этом хронизацию инфекционного процесса и связанную дестабилизацию иммунной системы определяют: 1) микробный фактор; 2) генетическая предрасположенность и иммунный ответ, как факторы формирования постинфекционного клиничко-иммунологического синдрома (ПИКИС). ПИКИС включает: (I) синдром постинфекционного вторичного

иммунодефицита (СПИВИД); (II) постинфекционный аутоиммунный синдром (ПИФАС); (III) ПИФАС в сочетании со СПИВИД - СПИВИДАС

Концепция нового поколения потребует разработки или модификации новых форм баз данных, которые будут основаны на использовании биомаркеров. Существует клиническая необходимость выявления прогностических комбинаторных биомаркеров для субклинического ПИФАС для предотвращения развития болезни или начала лечения на доклиническом этапе. Таким образом, необходима потребность в биомаркерах новых поколений, новых алгоритмов и программного обеспечения для поддержки интегративного анализа данных и обеспечения банков данных информацией и взаимодействием геномики, протеомики, иммунологии и метабомики.

Прогрессирование ХЗИЭ определяется типом ПИКИС! При доминировании ПИФАС и СПИВИДАС преобладает картина постинфекционной аутоагрессии. Это позволит использовать их как биомаркеры хронизации процесса и проводить скрининг. Этиология ПИФАС разнообразна и наши наблюдения показали, что ПИФАС формируется на доклиническом этапе. Это дало основание предложить наличие противомикробных АТ, имитирующих аутоАТ, как фактор поддержания аутоагрессии и, таким образом, может стать важным фактором в доклинической диагностике ПИФАС и судить о тяжести и возможных осложнениях заболевания. Понятие комбинаторных биомаркеров говорит о содействии различного вида биомаркеров и позволяет выявить закономерность в их функциональности. Поэтому дальнейшие усилия должны быть сосредоточены на исследовании комбинаторных биомаркеров, т.е. на демонстрации их тесной взаимосвязи с патологическим процессом. Необходимо объединение рациональных точек зрения и баз данных в отношении ПИФАС как комбинаторного биомаркера, необходимо сосредоточиться на подборе, валидации и квалификации биомаркеров нового поколения, а также разработке тестов, способных обеспечить доклиническую диагностику ХЗИЭ.

Решающую роль в формировании ПИФАС и прогрессировании развития ХЗИЭ играет врожденная (в первую очередь, НЛА-ассоциированная) предрасположенность в сочетании с нарушенным иммунным ответом и / или признаками дисбиоза, тем самым подчеркивается важность микрофлоры в поддержании иммунного гомеостаза. Молекулярная мимикрия на основе структурной гомологии лежит в основе аутоиммунных заболеваний, вступая в перекрестную реакцию с микробными АГ, тем самым вызывая различные иммунные реакции. Роль аутоагрессоров в этих условиях играют одновременно два кластера АГ, то есть, микробные АГ и аутоАГ хозяина. Взаимодействие этих факторов и формирует ПИФАС. Проникновение микробов и / или сбой во взаимодействии эндомикробиома и иммунной системы, может спровоцировать дисбаланс и в конечном итоге привести к ПИФАС. Так в организме формируется огромный бассейн неконтролируемых антител. Антимикробный иммунитет основан на последовательной реакционной способности врожденных иммунных и адаптивных систем. И окончательный вариант ПИФАС контролируется координацией функционирования врожденных и адаптивных систем, с одной стороны, и взаимодействием эндомикробиома, с другой стороны. Также возможно, что микроорганизм и иммунная система человека не различают структурно похожие АГ, но индуцируют стимуляцию и продукцию цитокинов, которые активируются инфекцией, и в то же время представляют аутоАГ. Это будет приводить к активации аутоиммунных заболеваний, формированию ПИФАС и к развитию ХЗИЭ. Этот механизм известен как “Свидетель” активации.

Наши исследования показали, что различные изменения в механизмах врожденного иммунитета играют не менее важную роль в хронизации инфекционных заболеваний. Таким образом, выраженное подавление врожденных иммунных механизмов является особенностью СПИВИД, в то время как ПИФАС и СПИВИДАС отличаются диспропорцией в отдельных звеньях врожденного иммунитета и / или дисбаланса функциональной активности его конкретных механизмов, включая дефицит комплемента, дефицит фагоцитоза и механизмов цитотоксичности, а также дефицит дендритных клеток. Среди нарушений в адаптивных механизмах, особое внимание следует уделять отклонениям в Т клеточном иммунитете, для СПИВИД (подавляется) или для ПИФАС (активируется). Подавление гуморального иммунитета является характерной чертой СПИВИД, в то время как ПИФАС и СПИВИДАС связаны с его активацией. СПИВИД связан со значительным сокращением противовоспалительных цитокинов, в то время как ПИФАС связан с увеличением противовоспалительных цитокинов.

Действительно, аутоагрессия, спровоцированная недостаточностью координации между двумя иммунными механизмами защиты и гиперактивностью адаптивных механизмов является доминирующей чертой ПИФАС и может служить комбинаторным биомаркером в диагностике ПИФАС и ХЗИЭ.

Его уникальной особенностью является широкая палитра аутоАТ, ответственных за мультисеропозитивность и, таким образом, их можно считать воспалительными аутоиммунными биомаркерами, например, анти-V7-Н1 аутоАТ. Как пример, аутоиммунный миокардит (АИМ), как правило, развивается у генетически предрасположенных лиц, инфицированных CVB3 или родственными вирусами, представляющие

типичную молекулярную мимикрию. Наличие CM-AR ЦТК и анти-CM аутоАТ является необходимым условием для развития и инициирования АИМ и служить биомаркерами в диагностике АИМ.

Между тем, совершенствование изучения патогенеза хронических заболеваний инфекционной этиологии должно улучшить ситуацию для профилактики болезней. Необходимо получить определенный тип ПИФАС, а затем использовать его в качестве комбинаторного биомаркера, а так же разработать превентивные стратегии для диагностики ПИФАС на субклинических стадиях.

#### Список литературы

1. Баранов В.С. Молекулярная медицина: молекулярная диагностика, превентивная медицина и генная терапия. Молекулярная биология. 2000. Т. 34. №4. С.684-6954.
2. Зеленин А.В. Генная терапия на границе третьего тысячелетия // Вестник Российской академии наук. 2001. Т. 71. № 5. С. 387–395.
3. Balazs A.B., Chen J., Hong C.M., Rao D.S., Yang L., Baltimore D. Antibody-based protection against HIV infection by vectored immunoprophylaxis. *Nature*. 2011. V. 481. P.81-84.
4. Bals R., Weiner D.J., Mosconi A.D., Meegalla R.L., Wilson J.M. 1999. Augmentation of innate host defense by expression of a cathelicidin antimicrobial peptide. *Infect Immun* V.67. P.6084–6089.
5. Beltran W.A., Cideciyan A.V., Lewin A.S., Iwabe S., Khanna H., Sumaroka A., Chiodo V.A., Fajardo D.S., Roman A.J., Deng W.T., Swider M., Aleman T.S., Boye S.L., Genini S., Swaroop A., Hauswirth W.W., Jacobson S.G., Aguirre G.D. Gene therapy rescues photoreceptor blindness in dogs and paves the way for treating human X-linked retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012. V.109. P.2132-2137.
6. Berkhout B., Sanders R.W. Gene therapy as a vaccine for HIV-1. *Expert Opin Biol Ther*. 2012. V.12. P.1315-1321.
7. Gaudet D., Methot J., Dery S., Brisson D., Essiembre C., Tremblay G., Tremblay K., de Wal J., Twisk J., van den Bulk N., Sier-Ferreira V., van Deventer S. Efficacy and long-term safety of alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X) gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: an open-label trial. *Gene Ther*. 2013. V.20. P.361-369.
8. Giacca M. Gene therapy. 2010, XXII, 306p. Springer, ISBN 978-88-470-1643-9
9. Lazarev V.N., Polina N.F., Shkarupeta M.M., Kostrjukova E.S., Vassilevski A.A., Kozlov S.A., Grishin E.V., Govorun V.M. Spider venom peptides for gene therapy of Chlamydia infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011. V.55. P.5367-5369.

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СУБПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК КРОВИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ

**Олимпиева С.П., Павлова С.А., Киликовский В.В., Павлушкина Л.В., Федосенко О.А.**

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г.Москва

Хорошо известно, что развитие ребенка от рождения до 18 лет сопровождается значительными изменениями структуры лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови и зачастую эти изменения сопровождают и более поздние периоды жизни человека. [4, 12]. Иммунофенотипирование является важным инструментом для обоснования различных диагнозов: иммунодефициты, лейкозы, аллергии и другие заболевания сопровождаются значительными и характерными для этих заболеваний структурными изменениями субпопуляций лейкоцитов. [2]. Наиболее драматичные изменения в структуре этих клеток крови происходят в раннем возрасте (до 1 года) и в первые годы жизни ребенка.[6, 9, 11, 12].

Основой для решения проблемы клинической интерпретации любого лабораторного показателя является обнаружение отклонений от нормы его значений, характерных для того или иного заболевания. Таким образом, ключом к решению этой проблемы при проведении лабораторных тестов в педиатрии является знание возрастной нормы значений исследуемого лабораторного показателя [5, 10, 12]. Следует отметить, однако, что приводимые в литературе референтные значения обладают значительной вариабельностью, связанной как непосредственно с различиями в методах выполнения исследований, так и с региональными особенностями популяции, из которой формировалась референтная группа [10, 12]. Формирование референтной группы в педиатрии связано со значительными этическими проблемами, что существенно ограничивает проведение таких исследований. Отсутствие возможности сформировать полноценную референтную группу детей приводит к частому использованию в педиатрии взрослых норм [12].

Публикуемые исследования, предлагающие возрастные нормы лабораторных тестов, страдают рядом недостатков, что не позволяет обобщить их (ограниченное число детей, включенных в исследование, разные и несопоставимые возрастные диапазоны, разное оборудование и реагенты, разный набор исследуемых параметров и др.).

Другой важной проблемой при использовании лабораторных показателей, существенно зависящих от возраста, является оценка истинной информативности этих показателей (не связанной с возрастом) для дифференциальной диагностики заболеваний, что важно для обоснования патогенетических моделей изучаемых заболеваний.

Для решения последней проблемы используются подходы, связанные с различными преобразованиями значений измеряемых лабораторных показателей. Так логарифмирование меняет масштаб значений и позволяет использовать шкалу с неравномерными интервалами значений, отличающимися по величине на порядок. Во многих случаях распределение так преобразованного показателя приближается к нормальному распределению. Для нормально распределенных показателей в ряде работ используется центрирование и нормирование по стандартному отклонению. Однако такие преобразования фактически являются изменением масштаба измерений и не исключают имеющуюся у лабораторного показателя зависимость от возраста. В большом числе работ проблема исключения зависимости изучаемых показателей от возраста решается тем, что исследование проводится на очень узкой возрастной группе детей: от 1 до 4 лет [1], 2-6 лет [8], и т.д., что позволяет обнаружить показатели, связанные с определенной патологией в конкретной возрастной группе детей. Получаемые при этом результаты зависят от конкретной постановки задачи и не позволяют сопоставлять результаты разных исследований, проведенных разными лабораторными методами для разных возрастных групп детей.

Таким образом, поиск методов, позволяющих исключить влияние возраста при анализе и клинической интерпретации результатов лабораторных исследований, сохраняет актуальность.

Описанная проблема чрезвычайно актуальна для такой бурно развивающейся области лабораторных исследований, как иммунофенотипирование. Активное созревание иммунной системы в процессе роста ребенка, а также тот факт, что именно иммунная система является основным барьером на пути любой инфекции определяет чрезвычайную изменчивость показателей этого исследования (субпопуляции Т и В лимфоцитов и других иммуно-компетентных клеток), в первую очередь, связанную с возрастом ребенка, что особенно актуально для педиатрии. При клинической интерпретации результатов проведенного иммунофенотипирования, отдельные показатели которого имеют выраженную и достоверную возрастную динамику, исследователи упираются в проблему выбора (определения) референтных значений для огромного количества показателей, число которых постоянно растет и уже сегодня приближается к нескольким десяткам. До настоящего времени актуальной остается проблема ответа на вопросы, что есть норма и как сопоставить различные нормативы, полученные и используемые в разных исследованиях. Сохраняет актуальность также проблема сопоставления результатов проведения иммунофенотипирования при обследовании детей в норме и при различных заболеваниях в нескольких когортных исследованиях обобщения полученных в разных исследованиях результатов при проведении мета-анализа.

Целью настоящего исследования является оценка перспективности использования предложенного метода двойного нормирования исходных лабораторных данных при выявлении паттерна иммунофенотипирования, характерного для аллергии у детей.

Материалы и методы.

Исследование проведено на ретроспективных данных, включающих результаты иммунофенотипирования у 166 детей, проходивших обследование и лечение на базе отделений ДГКБ №13 им Н.Ф. Филатова или наблюдавшихся в специализированном городском аллерго-пульмонологическом центре больницы. Анализировались 50 показателей, которые включали подсчет общего числа лейкоцитов, определение фагоцитарных индексов, подсчет процентного содержания и абсолютного количества субпопуляций Т и В лимфоцитов. Исследовались также уровни иммуноглобулинов (IgG, IgM и IgA). Возраст детей, включенных в исследование, находился в диапазоне от 0,04 до 17,8 лет; медиана возраста с межквартильным интервалом на совокупной выборке составила 4,97 (2,26;8,44) года.

Включенные в выборку дети с аллергией, состоящими на учете в аллерго-пульмонологическом центре (зав. отделением: профессор, д.м.н. Филатова Т.А.), проходили регулярное обследование по поводу аллергий различной природы (аллергические риниты, атопические дерматиты, другие аллергические дерматиты, почесуха Бенье, аллергическая крапивница). Группу сравнения составили дети с другими заболеваниями не аллергической природы. Диагнозы были верифицированы результатами тщательного обследования ребенка с использованием данных опроса (анамнез), результатами клинических, функциональных (проведение кожных аллергопроб) и

лабораторных методов исследования (аллергологические, клинические и биохимические анализы, иммунологические, бактериологические), а также историей лечения пациента.

Имунофенотипирование проводилось в лаборатории биохимии и иммунологии на проточном цитофлуориметре компании BeckmanCoulter серии Cytomics FC 500 и включало оценку неспецифической резистентности организма: определение фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ-тест, оценку клеточного звена иммунитета: В-лимфоциты (CD19+); общее количество Т-лимфоцитов (CD3+); Т-лимфоциты – хелперы (CD3+CD4+); Т-лимфоциты – цитотоксические (CD3+CD8+); Т-лимфоциты ранней активации(CD3+CD25+); Т-лимфоциты ранней активации(CD3+CD4+CD25+);Т-лимфоциты поздней активации(CD3+HLA-DR+CD25+); натуральные киллеры, моноциты (CD16); Т-лимфоциты с рецепторами к интерлейкину (CD25); NK-киллеры (CD56); моноциты (CD14+ CD16+); активированные моноциты (CD16+ HLA-DR+; CD 14+ HLA-DR+) и др.

Статистический анализ данных проводился с использованием критерия Стьюдента (Т-критерия) для нормально распределенных показателей и непараметрического критерия - точного метода Фишера, не зависящего от характера распределения показателя. Для формирования графиков, а также для проверки нормальности распределения количественных признаков, получения описательной статистики и проведения сравнения сформированных групп пациентов использованы пакеты программ EXCEL 2010 и STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение.

Центральной проблемой при проведении клинической интерпретации результатов измерения клеточных субпопуляций у детей с разной патологией остается более точная информация о возраст-зависимых изменениях размеров субпопуляций Т и В лимфоцитов и других клеток крови у здоровых детей.

В нашем исследовании на первом этапе мы использовали нормативы для исследуемых характеристик, используемые в лаборатории. Тем не менее, открытым оставался вопрос, сохраняется ли достоверная возрастная динамика этих показателей в группе детей, включенных в настоящее исследование, у которых иммунная система по отдельным показателям изменена из-за заболевания, или частично или полностью пришла в норму на фоне длительно продолжающейся ремиссии основного заболевания.

При выделении возрастных групп для сравнения мы использовали возрастные диапазоны: в младшую группу вошли 55 детей в возрасте до 1,99 лет (группа 1), в следующие группы вошли 44 ребенка от 2 до 5,99 лет (группа 2), 49 детей в возрасте от 6 до 12,99 лет (группа 3) и в старшую возрастную группу вошли 18 подростков в возрасте от 13 до 17,99 лет (группа 4).

В Табл.1 представлены средние значения основных показателей иммунофенотипирования в сформированных по возрасту группах детей.

Таблица 1

Изменения средних значений результатов иммунофенотипирования детей с увеличением возраста

Показатели (абсолютные значения)	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=44)	Группа 3 (n=49)	Группа 4 (n=18)	Достоверность различий *)
Моноциты CD14+CD16+	101,6 ± 18,35	107,8 ± 22,40	96,78 ± 28,39	34,71 ± 4,627	4—1,2,3 (0,03; 0,009; 0,05)
Моноциты CD14+HLA-DR+	402,3 ± 43,97	469,8 ± 40,57	440,2 ± 51,37	475,9 ± 63,56	—
Моноциты CD16+HLA-DR+	77,73 ± 9,53	91,58 ± 16,06	47,03 ± 10,94	34,29 ± 4,411	1—3,4 (0,004; 0,0009); 2—3,4 (0,03; 0,006)
Лимфоциты	4236 ± 425,6	3379 ± 141,4	2688 ± 104,1	2102 ± 141,8	1—3,4 (0,0009; 0,00004); 2—3,4 (0,0002;0,00005); 3—4 (0,003)
Т-лимфоц. CD3+	2472 ± 170,66	2303 ± 100,6	1886 ± 77,10	1458 ± 114,9	1—3,4 (0,003; 0,00001); 2—3,4 (0,002;0,00009); 3—4 (0,004)
Т-хелперы CD3+CD4+	1402 ± 147,9	1319 ± 134,5	1152 ± 63,7	869,8 ± 87,12	4—1,2,3 (0,007; 0,01; 0,02)
Т-цитотокс CD3+CD8+	773,7 ± 81,29	709,9 ± 36,30	614,2 ± 34,90	515,7 ± 61,80	4—1,2 (0,02; 0,007)
CD3+CD4-CD8-	269,9 ±	343,6 ±	271,4 ±	147,2 ±	4—1,2,3 (0,01; 0,0009;0,01)

	38,80	40,18	45,61	19,55	
Т-хелперы CD4+ / Т-супрессоры CD8+	2,32 ± 0,15	1,9 ± 0,1	1,8 ± 0,09	1,72 ± 0,18	1—2,3,4 (0,02; 0,004; 0,03)
NK-клетки CD3-CD16+CD56+	481,3 ± 127,1	397,5 ± 49,12	383,2 ± 49,45	322 ± 58,10	—
NK-клетки CD3-CD16-CD56+	292,5 ± 55,19	241,2 ± 34,54	281,5 ± 41,95	276,9 ± 60,18	—
CD3+CD25+ (ранняя активация)	165,1 ± 18,49	122,9 ± 7,360	93,68 ± 5,92	98,1 ± 10,39	1—2,3 (0,04; 0,0006); 2—3 (0,003)
CD3+CD4+CD25+ (ранняя активация)	155,5 ± 17,62	118,5 ± 7,25	88,3 ± 5,20	83,19 ± 9,30	1—3,4 (0,0006; 0,0009); 2—3,4 (0,001; 0,01)
CD3+ HLA-DR+ (поздняя активация)	175,9 ± 69,36	89,65 ± 9,14	81,79 ± 5,88	67,72 ± 10,03	—
CD3+CD4+ HLA-DR+ (поздняя активация)	85,42 ± 22,3	56,87 ± 6,74	50,92 ± 4,51	34,01 ± 6,22	4—1,2,3 (0,03; 0,02; 0,05)
Т-рег. CD3+CD4+CD25+CD127-	372,1 ± 72,24	309,4 ± 29,02	257,5 ± 18,04	198 ± 33,84	4—1,2 (0,04; 0,03)
В-лимфоциты CD19+	1239 ± 239,5	651,9 ± 37,39	430,5 ± 21,95	318,7 ± 40,57	1—2,3,4 (0,02; 0,002; 0,0007); 2—3,4 (0,00003; 0,00003); 3—4 (0,01)
В1-лимфоциты CD19+CD5+ (от лимфоцитов)	233,46 ± 41,4	268,3 ± 58,22	128,9 ± 18,13	153,9 ± 73,11	4—1,2 (0,03; 0,03)

\*) При описании различий указаны номера групп, достоверно различающихся по средним значениям соответствующего показателя, и в скобках соответствующие р-значения (сравнение по t-критерию)

В Табл.2 представлены средние значения иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) в тех же сформированных по возрасту группах детей.

Таблица 2

Изменения средних значений иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) у детей с заболеваниями дыхательной системы с увеличением возраста

Показатели (абсолютные значения)	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=44)	Группа 3 (n=49)	Группа 4 (n=18)	Достоверность различий *)
IgG (5,0 - 13,0)	5,904 ± 0,404	8,363 ± 0,406	10,19 ± 0,846	11,33 ± 0,659	1—2,3,4 (0,0001; 0,00001; 0,00001); 2—4 (0,0003)
IgM (0,5 - 1,9)	0,904 ± 0,071	1,309 ± 0,121	1,282 ± 0,12	1,408 ± 0,132	1—2,3,4 (0,005; 0,007; 0,0008)
IgA (0,5 - 1,4)	0,524 ± 0,074	0,847 ± 0,108	1,365 ± 0,239	1,867 ± 0,171	1—2,3,4 (0,01; 0,0007; 0,00006); 2—4 (0,00001)

Из результатов, представленных в Табл.1 и 2, следует, что в исследуемой группе детей достоверная зависимость от возраста имеет место для большинства измеренных показателей за исключением 4 показателей, возрастная динамика которых имеет место, но результаты сравнения средних в разных возрастных группах оказались недостоверными.

Для выявления возрастных особенностей исследуемых показателей рассмотрим в качестве примера распределение субпопуляции лимфоцитов CD3+CD25+ в совокупной группе исследования (Рисунок 1).

На рисунке приведена возрастная динамика абсолютных значений CD3+CD25+. Для оценки направленности изменения значений CD3+CD25+ с возрастом приведен график линейной регрессии, которая оказалась достоверной и свидетельствует о достоверном снижении абсолютных значений (p=0,0057).

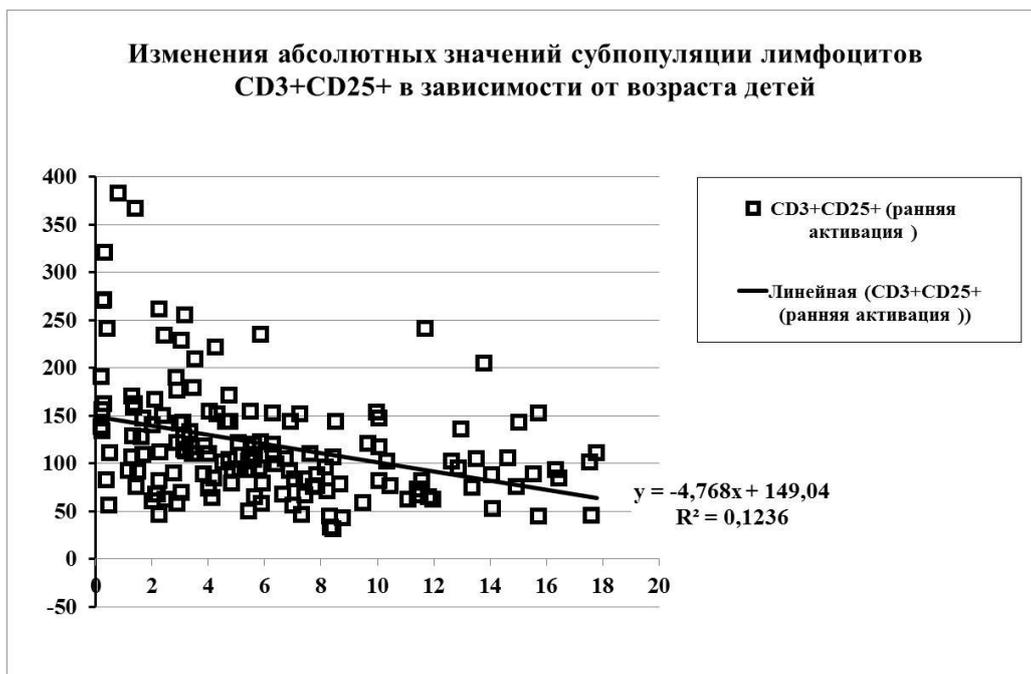


Рис. 1. Изменения абсолютных значений субпопуляции лимфоцитов CD3+CD25+ в зависимости от возраста детей.

Как следует из приведенных графиков, от возраста зависит не только величина показателя CD3+CD25+, но также и величина разброса, которая при малом возрасте имеет разброс в 2 раза больший по сравнению с разбросом в возрасте 13-18 лет. Аналогичная зависимость от возраста имеет место для большого числа исследованных показателей (Табл.1), причем разброс значений в возрасте до 2 лет превышает разброс показателя в возрасте 13-18 лет до 6-7 раз.

Для того, чтобы исключить зависимость от возраста исследуемых показателей, мы предлагаем проводить двойное нормирование: по величине значений и по величине разброса.

Для проведения нормирования были выделены 10 возрастных диапазонов: мелкие по 1 году от 0 до 6 лет (когда наблюдаются более значительные изменения как самих показателей, так и их разбросов) и четыре более крупные для возраста от 6 до 18 лет (6-7,99 лет; 8-9,99; 10-12,99; 13-17,99 лет), когда зависимость изменения значений от возраста менее выражена. Для каждого возрастного интервала были получены значения медиан, а также границ нижней (25%) и верхней (75%)квартелей значений.

В каждом отдельном возрастном диапазоне было проведено двойное нормирование:

- нормирование значений по медиане (деление всех значений показателя в каждой возрастной подвыборке на соответствующую медиану);
- нормирование разброса с использованием межквартильного интервала в качестве центрального и формирование трех градаций признака. 1) значения, расположенные в нижней квартили распределения подвыборки по возрасту; 2) диапазон значений, соответствующий межквартильному интервалу; 3) значения, расположенные в верхней квартили. Попадание значений показателя в одну из этих трех градаций кодировалось кодами 1, 2 и 3, соответственно.

Такое двойное преобразование показателей привело к тому, что медиана значений по совокупной выборке при любом возрасте была равна единице, а распределение каждого показателя было представлено в единой шкале с тремя значениями, независимо от возрастного диапазона.

Для того, чтобы убедиться в том, что в результате проведения двойного нормирования по медиане и разбросу значений нам удалось выделить в каждом показателе ту часть информации, которая не связана с возрастом, мы снова провели сравнение 4-х групп по возрасту (возрастные диапазоны те же, что и в Табл.1). Сравнимые возрастные группы не различались достоверно ни по одному из исследуемых иммунных показателей, что мы расценили как получение ожидаемого результата: нам удалось из всех показателей исключить составляющую, зависящую от возраста. Теперь можно рассчитывать на то, что различия, выявляемые при сравнении групп с разной патологией или с контрольной выборкой несут в себе информацию, характеризующую непосредственно исследуемую патологию.

В качестве первой задачи, которую мы решали с использованием предложенного двойного нормирования исследуемых иммунологических показателей, мы попытались выявить структуру субпопуляций клеток крови, характерную для аллергии у детей.

Сравнение группы детей с аллергией (Группа 1) и группы детей с другими заболеваниями с отсутствующей аллергической компонентой (группа 2) мы провели в два этапа. На первом этапе эти группы сравнивались на списке исходных (не нормированных) признаков. При этом достоверные различия были выявлены практически по всем перечисленным в обеих таблицах показателям (абсолютные и относительные значения), что, несомненно, отражает их зависимость от возраста, так как сравниваемые группы достоверно различались по возрасту.

Далее сравнение было проведено на списке преобразованных показателей. При сравнении двух групп по средним значениям нормированных по медиане показателей иммунофенотипирования не выявило достоверных различий. При сравнении этих групп по тем же показателям, нормированным также и по распределению этих показателей в каждой возрастной группе (двойное нормирование) были выявлены достоверные различия в распределениях некоторых показателей (Табл.3).

Таблица 3

Распределение показателей иммунофенотипирования в группе детей с аллергией (группа 1) и в группе сравнения (группа 2).

Показатели (градации)	Группа 1 (n=27) *)	Группа 2 (n=84)	Достоверность различий **)
Моноциты	0,92±0,05	0,99±0,04	-
1	60%	20%	p=0,02
2	30%	57,1%	-
3	10%	22,9%	-
НК-клетки CD3-CD16+CD56+ (%%)	1,44±0,31	1,08±0,13	-
1	14,3%	33,3%	-
2	14,3%	46,7%	-
3	71,4%	20%	p=0,02
НК-клетки CD3-CD16+CD56+ (абс)	1,33±0,24	1,21±0,26	-
1	14,3%	33,3%	-
2	14,3%	46,7%	-
3	71,4%	20%	p=0,02
CD3+CD25+ (ранняя активация) (%%)	1,14±0,06	1,05±0,05	-
1	8,7%	29,2%	p=0,05
2	52,2%	45,8%	-
3	39,1%	25%	-
CD3+CD25+ (ранняя активация) (абс)	1,19±0,08	1,09±0,06	-
1	26,1%	29,6%	-
2	26,1%	46,5%	-
3	47,8%	23,9%	p=0,04
CD3+CD4+CD25+ (ранняя активация) (%%)	1,15±0,06	1,01±0,04	-
1	4,3%	33,3%	p=0,006
2	60,9%	43,1%	-
3	34,8%	33,6%	-

CD3+CD4+CD25+ (ранняя активация) (абс)		1,13±0,07	1,08±0,08	-
	1	4,3%	33,3%	p=0,006
	2	60,9%	43,1%	-
	3	34,8%	33,6%	-
CD3+ HLA-DR+ (поздняя активация) (%)		0,96±0,08	1,20±0,08	-
	1	30,4%	23,9%	-
	2	60,9%	45,1%	-
	3	8,7%	31%	p=0,05
CD3+ HLA-DR+ (поздняя активация) (абс)		0,93±0,09	1,32±0,18	-
	1	34,8%	26,8%	-
	2	52,2%	47,9%	-
	3	13,0%	25,4%	-

\*) Информация о признаках в каждой группе представлена в виде средних нормированных по возрастным медианам значений и распределения этих же показателей по трем градациям (двойное нормирование); \*\*) достоверность различий в структуре показателей получены с использованием точного критерия Фишера.

Представленные в Табл.3 результаты в целом свидетельствуют о достоверно более частом снижении количества моноцитов у детей с аллергией (у 60%). У достоверно большего количества детей этой группы (у 71,4%) выявлены более высокие относительные и абсолютные значения NK-клеток CD3-CD16+CD56+(т.н. естественных киллеров)и абсолютные значения CD3+CD25+ (у 47,8%), попадающие в верхнюю квартиль распределения. Достоверно реже у детей с аллергией встречаются высокие значения показателя CD3+HLA-DR+,попадающие в верхнюю (4-ю)квартиль распределения значений. Достоверно реже у детей с аллергией встречаются низкие значения показателя CD3+HLA-DR+,попадающие в нижнюю (1-ю) квартиль распределения значений.

Полученные нами результаты в целом не противоречат результатам других исследований, проводимых с целью выявления характерной для аллергии у детей иммунограммы.

В частности, в работе [3] показано, что у детей с атопическим дерматитом выявлено более высокое содержание в крови NK-клеток CD3-CD16+CD56+ и более низкие значения T active CD3+HLA-DR+ по сравнению с группой здоровых детей и с группой детей, находящихся в состоянии ремиссии. Аналогичный результат получен в нашем исследовании: показано, что достоверно чаще в группе детей с аллергиями обнаруживаются уровни NK-клеток CD3-CD16+CD56+, попадающие в верхнюю квартиль распределения (p=0,02) и достоверно реже у детей с аллергией обнаруживаются значения CD3+HLA-DR+, попадающие в верхнюю (4-ю) квартиль. Выявленное в нашем исследовании (Табл.3) практически полное и достоверное отсутствие у детей с аллергиями низких относительных и абсолютных значений T- регуляторных клеток CD3+CD4+CD25+ по сравнению с детьми без атопических проявлений (4,3% против 33,3%, p=0,03), не противоречит результатам ряда других исследований, в частности на животных моделях [7], свидетельствующих об увеличении количества регуляторных T-клеток CD4+CD25+ при аллергии. В исследовании [3]показано, что у детей при активной фазе атопического дерматита медиана относительных значений CD3+CD4+CD25+ достоверно выше, чем в группе здоровых детей и в фазе ремиссии: 17,80 (12,70; 26,30) против 8,10 (6,92; 11,1) и 2,40 (0,17;4,00), соответственно.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают перспективность применения предложенного преобразования для выявления показателей фенотипирования информативных для описания характерных изменений иммунной системы, связанных с конкретной патологией независимо от возраста. Мы полагаем, что использование предложенного двойного нормирования, выделяющего ту часть каждого показателя, которая несет в себе информацию непосредственно об изучаемой патологии и не зависит от возраста ребенка, позволит более точно выявлять информативные лабораторные показатели, необходимые для обоснования патогенетических моделей заболеваний, а также для более точной и обоснованной дифференциальной диагностики и прогнозирования развития и исхода этих заболеваний в процессе лечения. В перспективе, возможность исключения зависимости от возраста должна позволить более эффективно сравнивать исследования, проводимые на разных по возрасту группах детей.

### Список литературы

1. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г. с соавт. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой// Педиатрия, 2007; Том 86, №4: 25-28
2. Пичугина Л.В. Изменение фенотипа лимфоцитов при иммунодефицитных патологиях// Лабораторная Медицина, 2008; №9: 39-44
3. Сормолотова И.Н. Показатели иммунитета и качества жизни при атопическом дерматите у школьников Забайкалья// Диссертация Чита, 2014, 131 стр.
4. Huenecke S, Behl M et al Age-matched lymphocyte subpopulation reference values in childhood and adolescence: application of exponential regression analysis.// Eur J Haematol., 2008; Jun; 80(6):532-9.
5. İkinçioğulları A, Kendirli T et al, Peripheral blood lymphocyte subsets in healthy Turkish children// The Turkish Journal of Pediatrics 2004; vol.46: 125-130
6. LuningPrak ET, Ross J et al. Age-Related Trends in Pediatric B-Cell Subsets.//Pediatric and Developmental Pathology: 2011; Vol. 14, No. 1: 45-52
7. Ling EM, Smith T, Nguyen XD et al. Relation of CD4+CD25+ regulatory T-cell suppression of allergen-driven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease//Lancet, 2004; V 363, Issue 9409, 21: 608–615.
8. Machura E, Bogdan Mazur B et al. Cytokine Production by Peripheral Blood CD4+ and CD8+ T Cells in Atopic Childhood Asthma.//Clinical and Developmental Immunology 2010; Article ID 606139, 11 pages doi:10.1155/2010/606139
9. Moraes-Pinto MI, Ono E et al. Lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus-unexposed Brazilian individuals from birth to adulthood.// Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 2014, Nov 21 Epub, (<http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276140182>)
10. Piątosza B, Wolska-Kusnierczak B, Pac M et al B Cell Subsets in Healthy Children: Reference Values for Evaluation of B Cell Maturation Process in Peripheral Blood//Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 2010; 78B: 372–381.
11. Sagnia B, Ndongo F A et al. Reference Values of Lymphocyte Subsets in Healthy, HIV-Negative Children in Cameroon//Clinical and Vaccine Immunology, May 2011; 790–795.
12. Shahabuddin S., Al-Ayed I., Gad El-Rab M.O., Qureshi M.I. Age-Related Lymphocyte Subset Changes in the Peripheral Blood of Healthy Children – a Meta-Study// Transfus Med Hemother 2007;34:176–181.

## УРОВЕНЬ TNF $\alpha$ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Салина Т.Ю.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ России, г.Саратов

Фактор некроза опухолей альфа (TNF $\alpha$ ) - был открыт в 1975 году и выделен из сыворотки крови лабораторных животных, у которых он индуцировал некроз опухоли, (фибросаркомы) откуда и получил свое название [5]. Однако более поздними исследованиями было доказано, что он принимает важное участие в борьбе с внутриклеточной инфекцией, включая туберкулез [2, 3]. TNF $\alpha$  играет в человеческом организме роль медиатора, участвующего в кооперации лимфоцитов и макрофагов при реализации иммунного ответа. Он регулирует продукцию, рост и дифференцировку клеток, занятых в иммунитете и гемопоэзе. TNF $\alpha$  включает индукцию и освобождение интерлейкина 1, оказывает регуляторный эффект на активность фибробластов, активизирует полиморфноядерные клетки, стимулируя фагоцитоз и адгезию клеток к эндотелию сосудов. TNF $\alpha$  вызывает апоптоз клетки-мишени, связываясь со своими рецепторами на мембранах клеток [4, 1]. Он принимает участие в формировании гранулем [2, 6], индуцирует образование активных форм кислорода, которые вызывают деструкцию мембран и гибель клетки-мишени по механизму некроза [2, 1].

При туберкулезе нормальная положительная роль TNF $\alpha$  может искажаться в результате взаимодействия с компонентами МБТ, которые изменяют ткани человеческого организма, делая их более чувствительными к токсическому влиянию цитокинов. Экспериментальными работами [7] было доказано, что некроз при туберкулезе является результатом запуска секреторных функций лимфокин-активированных макрофагов. В этот процесс формирования некроза в гранулеме может вносить определенный вклад IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$ .

В связи с вышеизложенным нам представляется актуальным изучить взаимосвязь продукции TNF $\alpha$  с клиническими проявлениями туберкулеза.

Цель исследования – изучить особенности продукции TNF $\alpha$  в крови больных с разными клиническими формами туберкулеза легких.

Материалы и методы.

Под наблюдением находились 35 больных (мужчин - 15, женщин - 20) впервые выявленным активным туберкулезом легких, в возрасте от 17 до 62 лет. В зависимости от клинических проявлений, выраженности интоксикационного и бронхолегочного синдромов и особенностей рентгенологической картины пациенты были распределены на 3 группы. Группу 1 составили 12 человек с наиболее тяжелыми и осложненными формами туберкулеза, у которых течение туберкулезного процесса протекало по типу казеозной пневмонии. В группу 2 были включены 12 больных с остroteкущими формами туберкулеза с выраженным интоксикационным синдромом и рентгенологической картиной диссеминированного туберкулеза. Группу 3 ставили 11 больных с диагнозом инфильтративный туберкулез легких с умеренно выраженным интоксикационным и бронхолегочным синдромом. В качестве группы контроля обследовано 11 здоровых лиц.

Определение TNF $\alpha$  проводили в сыворотке крови и супернатантах культур мононуклеарных клеток, выделенных из периферической венозной крови на градиенте плотности фиколл-урографин ( $\rho=1,114$  г/см<sup>3</sup>, при 200 g). Мононуклеарные клетки культивировали в среде RPMI (Flow Laboratories), содержащей 10 % инактивированной нагреванием эмбриональной телячьей сыворотки, 2 mM глутамина и по 100 ед/мл пенициллина и стрептомицина при  $t=37^{\circ}$  C в атмосфере повышенной влажности и CO<sup>2</sup> в течение 24 часов. Изучали спонтанную (не индуцированную) продукцию TNF $\alpha$ . Оценку количественного содержания TNF $\alpha$  проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием двух моноклональных антител в авидин-биотиновой системе («Cytokin», С. Петербург) с использованием многоканального иммуноферментного анализатора марки «Линкей», С. Петербург. Концентрацию TNF $\alpha$  определяли путем построения калибровочной кривой по результатам титрования рекомбинантного TNF $\alpha$  в качестве стандарта и выражали в пг/мл.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ Microsoft Excel для Windows<sup>XP</sup> и Statistica 6. Использовали методики описательной статистики, в том числе вычисление среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m), медианы, моды, интервал наименьших и наибольших значений. Сравнение двух групп, подчиняющихся нормальному распределению, проводили с помощью t-критерия Стьюдента, а не подчиняющихся нормальному распределению - теста Вилкоксона. Для оценки достоверности рассчитывали величину p, указывающую вероятность безошибочного прогноза. В качестве критического уровня достоверности был принят критерий 0,05.

Результаты и обсуждение.

В результате проведенных исследований у всех больных активным туберкулезом легких в сыворотке крови установлен повышенный уровень TNF $\alpha$  достоверно превышающий уровень его продукции у здоровых. Так в группе 1 среднее значение (M) TNF $\alpha$  составило  $185,7\pm 58$  пг/мл, медиана - 100, мода - 60, интервал 60-450, в группе 2 M -  $140,6\pm 36$ , медиана - 112, мода - 112, интервал 60-250, в группе 3 M -  $181,2\pm 39,2$ , медиана - 205, мода - 60, интервал 60-350 по сравнению со здоровыми (группа 4) M –  $64,0\pm 7,9$  пг/мл, медиана - 60, мода - 60, интервал колебаний 30-112, ( $p_{1-4}=0,040$ ,  $p_{2-4}=0,034$ ,  $p_{3-4}=0,03$ ). Существенных различий по уровню TNF $\alpha$  между больными с разными клиническими формами туберкулеза в сыворотке крови не получено. Данные представлены в Табл.1.

Таблица 1

Уровень TNF $\alpha$  в сыворотке крови больных с разными клиническими формами туберкулеза и здоровых

Группы обследованных	Среднее значение (M $\pm$ m) пг/мл	Медиана и диапазон колебаний (min-max) пг/мл
1. Казеозная пневмония (n=12)	$185,7\pm 58$	100 (60-450)
2. Диссеминированный туберкулез (n=12)	$140,6\pm 36$ $p_{1-2}=0,4184$	112 (60-250)
3. Инфильтративный туберкулез (n=11)	$181,2\pm 39,2$ $p_{1-3}=1,0$	205 (60-250)
4. Здоровые (n=11)	$64,0\pm 7,9$ $p_{1-4}=0,040$ $p_{2-4}=0,034$ $p_{3-4}=0,030$	60 (30-112)

При изучении уровня TNF $\alpha$  в супернатантах 24-часовых культур мононуклеарных клеток установлена аналогичная тенденция, характеризующаяся гиперпродукцией TNF $\alpha$  у больных активным туберкулезом легких по сравнению со здоровыми. Данные представлены в таблице 2. Самый высокий уровень TNF $\alpha$  был обнаружен у пациентов группы 1 с казеозной пневмонией М - 2235 $\pm$ 681,5 пг/мл (медиана – 1800, интервал колебаний 310-4500), что было достоверно больше, чем у больных с диссеминированным туберкулезом легких М - 1217,8 $\pm$ 471,7 пг/мл (медиана 500, интервал 180-4660),  $p_{1-2}=0,0468$ . Это подтверждает ранее приведенные данные экспериментальных исследований, что TNF $\alpha$  принимает участие в формировании некроза у пациентов с туберкулезом. Обращает на себя внимание большой размах индивидуальных значений TNF $\alpha$  во всех группах больных активным туберкулезом легких.

Таблица 2

Уровень TNF $\alpha$  в супернатантах 24 часовых культур мононуклеарных клеток у больных с разными клиническими формами туберкулеза и здоровых

Группы обследованных	Среднее значение (M $\pm$ m) пг/мл	Медиана и диапазон колебаний (min-max) пг/мл
1. Казеозная пневмония (n=12)	2235 $\pm$ 681	1800 (310-4500)
2. Диссеминированный туберкулез (n=12)	1217,78 $\pm$ 471 $p_{1-2}=0,0468$	500 (180-4660)
3. Инфильтративный туберкулез (n=11)	824,5 $\pm$ 201,6 $p_{1-3}=0,0115$	600 (150-2000)
4. Здоровые (n=11)	116,4 $\pm$ 13 $p_{1-4}=0,0108$ $p_{2-4}=0,0031$ $p_{3-4}=0,013$	112 (80-200)

Выводы:

1. У всех больных активным туберкулезом легких отмечается гиперпродукция TNF $\alpha$ , значительно превышающая его уровень у здоровых.
2. Высокий уровень TNF $\alpha$  регистрируется у больных активным туберкулезом легких, как в сыворотке крови, так и в супернатантах культур периферических мононуклеарных клеток.
3. Однако при исследовании супернатантов культур периферических мононуклеарных клеток уровень TNF $\alpha$  выше и наиболее выражен у больных с казеозной пневмонией.

#### Список литературы

1. Дунаев П.Д., Бойчук С.В., Мустафин И.Г. Свойства и роль фактора некроза опухолей альфа в патогенезе ВИЧ-инфекции. //Казанский медицинский журнал. 2012. Т.93. №2. С. 290-293.
2. Ройт А., Бростофф ДЖ., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. М.: «Медицина», 2000. 582 с.
3. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Иммунологические аспекты туберкулезной инфекции // Цитокины и воспаление – 2014. – т.13, №2. – С.5-10.
4. Bazzoni F., Beutler B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families // N. engl. J. Med. 1996. Vol. 334. P. 1717-1725.
5. Carswell E.A., Old L.J., Kassel R.L., Green S, Fiore N., Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1975. Vol.72. P. 3666-3670.
6. Crevel R., Ottenhoff H.M., Meer W.M. Innate Immunity to Mycobacterium tuberculosis // Clinical Microbiology Reviews 2002. Vol. 15, №2. P. 294-309.
7. Rook G.A.W., Attivan R. Al. Cytocines and the Koch phenomenon // Tubercle. 1991. Vol.72. P.13-20.

#### СЕКЦИЯ №16.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

**СЕКЦИЯ №17.  
КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)**

**СЕКЦИЯ №18.  
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)**

**СЕКЦИЯ №19.  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)**

**АНАЛИЗ ШАГОВОГО ЦИКЛА СПОРТМЕНОВ ТЕННИСИСТОВ**

**Воронцова О.И., Болдырева Е.А., Зарипов Р.С., Мазин И.Г.**

Астраханский государственный университет, г.Астрахань

В настоящее время большой теннис - один из самых динамично развивающихся видов спорта. Федерация тенниса России объединяет 52 региональных федерации и отделения, 5 краевых и окружных, 25 областных, 7 городских и 9 региональных отделений ФТР. Ежегодно в стране проводится более тысячи соревнований самого различного ранга - от любительских до крупных международных. Тем не менее теннис является достаточно травматичным видом спорта. Сильные ударные нагрузки, возникающие при систематической активной игре на жестких кортах, могут привести к серьезным повреждениям опорно-двигательного аппарата. За рубежом врачи спортивной медицины активно используют анализ биомеханики движений спортсмена для принятия решений о восстановлении и реабилитации утраченных двигательных функций.

Появление современных диагностических средств позволяет сделать этот процесс наиболее точным. Большинство западных теннисных академий, таких как академия «Санчеса-Касаля», академия «Evert», академия «Mouratoglou», академия «Saviano High Performance Tennis Academy», академия «Saddlebrook на протяжении уже более 10 лет исследуют биомеханику движений спортсменов на системах захвата и анализа движения (motion capture).

Заграницей изучать биомеханику движений спортсмена во время игры в теннис начали в 1960-х годах. В 1986 году Джэк Л. Гроппель опубликовал статью «The Biomechanics of Tennis: An Overview», в которой дал общий анализ значимости биомеханики при исследовании движений в большом теннисе и рассказал о положительных результатах, достигнутых в процессе исследования спортсменов за период 1965-1986 годы [4]. В 2005 году доктор Дэвид Бойд опубликовал работу «Технологии в профессиональном теннисе». Он изучал принципы взаимодействия теннисиста с ракеткой и мячом [3]. В 2008 году Тияна Иванцевич и соавторы в журнале «Физическое образование и спорт» опубликовали статью «Биомеханический анализ движения при подаче и движения мяча и их аналогия с подачей в гандболе». В своей работе ученые дали биомеханический анализ основных технических действий: подач, подборов и ударов [5]. В 2009 году А. Ахмади, Д. Ровлэндс и Д. Джэймс опубликовали работу «Получение данных о ротации предплечья при помощи системы Vicon для усиления первой подачи в теннисе в «Журнале науки и спортивной медицины». В этой статье представлен векторный метод и стандартный плагин Vicon вместе с геометрическими расчетами и сопоставлением пространства для вычисления ротации предплечья [2].

Лаборатория изучения биомеханики движений человека Астраханского государственного университета проводит исследования шагового цикла ведущих теннисистов Астраханской области при помощи системы захвата движения Vicon. Технической базой для работы системы являются инфракрасные камеры, которые позволяют записывать движения со скоростью 200 кадров в секунду. Они получают информацию от специальных светоотражающих датчиков - маркеров, которые в определенной последовательности закрепляются на теле человека. Стоит сказать, что количество и месторасположения этих маркеров играет существенную роль в проведении самого исследования [1]. Система состоит 10 инфракрасных камер, 2-х высокоскоростных видео камер, программного обеспечения Vicon Nexus, Vicon Polygon, коммутатора обработки данных Vicon Giganet, динамометрической платформы компании АМТИ и 16 канального беспроводного электромиографа MYON 320.

Была использована модель Plug-in-Gait Full body с 32 маркерами. Инфракрасные камеры считывают отраженный свет с маркеров и передают его в коммутаторы, в дальнейшем оператор получает трехмерную

индивидуальную модель пациента, которая заносится в базу программного модуля. Для получения качественной индивидуальной скелетной модели замеряются антропометрические данные спортсмена и вносятся в специальное поле программного обеспечения. В это же время поступает информация с динамометрических платформ для получения кинетических параметров движения спортсмена.

Было обследовано 23 человека (11 девочек и 12 мальчиков) в возрасте 12-14 лет, приблизительно одного роста и веса, без очевидной патологии опорно-двигательного аппарата со стажем занятий большим теннисом 5-6 лет. По результатам исследования была составлена база данных. В Табл.1 и Табл.2 представлены показатели шагового цикла в сравнении. Мы сравниваем показатели нормы (здоровых детей в возрасте 12 – 14 лет), с показателями нашей группы испытуемых.

Таблица 1

Показатели шагового цикла

№	Группа	Каденция (Шаг/мин)	Двойная поддержка, (с)	Одиночная поддержка, (с)	Время полушага, (с)	Время шага, (с)	Скорость походки, (м/с)
1	Норма	125 ± 10.3	0.30 ± 0.034	0.21 ± 0.037	0.48 ± 0.042	0.97 ± 0.084	1.14 ± 0.063
2	Спортсмены	119 ± 1.09	0.16 ± 0.025	0.43 ± 0.016	0.50 ± 0.021	1.01 ± 0.010	1.23 ± 0.061

Таблица 2

Показатели шагового цикла

№	Группа	Отрыв ноги, (%)	Индекс хромоты, (ед)	Контакт контрлатеральной ноги с опорой, (%)	Отрыв стопы контрлатеральной ноги от опоры, (%)	Длина полушага, (м)	Длина шага, (м)
1	Норма	53.0 ± 1.82	1.00 ± 0.06	50.2 ± 0.63	50.2 ± 0.63	0.55 ± 0.038	1.10 ± 0.067
2	Спортсмены	57.7 ± 1.62	0.80 ± 0.26	50.1 ± 1.87	70.73 ± 1.70	0.62 ± 0.034	1.24 ± 0.052

В результате исследования выявлены изменения показателей исследуемой группы от нормы:

Увеличение скорости походки, длины полушага и шага;

уменьшение времени двойной поддержки и увеличении времени одиночной поддержки, то есть увеличение времени фазы переноса ноги;

снижение каденции (темпа) и увеличении скорости походки;

увеличение времени отрыва контрлатеральной ноги от опоры, связанное с увеличением длины полушага;

показатель индекса хромоты свидетельствует о наличии скрытой хромоты в исследуемой группе.

Выводы.

Увеличение скорости походки и длины шага, а также сопутствующие и зависящие от них другие перечисленные временные и пространственные показатели шагового цикла, свидетельствуют об увеличении вертикальной составляющей перемещения центра масс. Это неизбежно приводит к повышенной нагрузке на мышцы, ответственные за перемещение центра масс из нижнего положения в верхнее. Поскольку эффективность ходьбы связана с минимизацией вертикального перемещения центра масс, то можно сделать вывод о ее снижении в исследуемой группе.

Отклонение показателя индекса хромоты от нормы в исследуемой группе может свидетельствовать о наличии скрытых форм нарушения функции опорно-двигательного аппарата в исследуемой группе. Учитывая специфику нагрузки на нижние конечности спортсменов теннисистов, это является показанием для углубленного изучения состояния их опорно-двигательного аппарата ортопедом-травматологом.

Применение технологии захвата и анализа движения помогает оценить эффективность движений спортсменов и выявить скрытые формы нарушения локомоции.

### Список литературы

1. Воронцова О.И. История развития и современное состояние исследований походки человека. XXV Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: актуальные вопросы», Новосибирск 2013, СИБАК. С. 37- 39.
2. Ahmadi A., Rowlands D., James D. Deriving upper arm rotation from Vicon to enhance the first serve in tennis. – Journal of science and medicine in sport, 2009. – p. 55-69.
3. Boyd D. Technology in professional tennis. – Valdosta State University, 2005. –p.12-23.
4. Groppel L. The Biomechanics of Tennis: An Overview. – International journal of sport biomechanics, 1986. – p. 24- 113.
5. Ivančević T., Jovanović B., Đukić M., Marković S., Đukić S. Biomechanical analysis of shots and ball motion in tennis and the analogy with handball throws. – Physical Education and Sport, 2008. – p. 21-29.

## ГЛИПРОЛИНЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕПАРАЦИОННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Толстенко И.В., Флейшман М.Ю.

ЦНИЛ ГБОУ ВПО Дальневосточного государственного медицинского университета, г.Хабаровск

Актуальность.

Регуляторные пептиды, согласно классификации академика И.П. Ашмарина, относятся к группе нейромодуляторов. Различают два вероятных пути их образования. Первый путь – протеолиз коллагеновых и эластических волокон, поступающих с пищей. Второй – связан с синтезом коллагена в фибробластах [2]. До 40% синтезированных продуктов выделяется в межклеточную среду в форме олигопептидов, состоящих из 5 и менее аминокислот [7]. Например, эндогенный пролилглицилпролин образуется в организме в процессе метаболизма коллагена, эластина и некоторых регуляторных пептидов. Из олигопептидов наиболее коротким фрагментом, проявляющим биологическую активность, является пролилглицилпролин и его аналоги. Согласно данным литературы, глипролины обладают широким спектром биологической активности, среди которых следует отметить гастропротективные эффекты на различных моделях.

Сведения о вовлеченности глипролинов в процессы тканевого гомеостаза носят единичный и противоречивый характер. Известны некоторые механизмы гастропротективных эффектов глипролинов: поддержание адекватного кровотока в СОЖ при воздействии повреждающих агентов, угнетение секреции желудочного сока, стабилизация тучных клеток, снижение первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в клетках СОЖ, противовоспалительное действие в зоне язвенного дефекта. В ранее проведенных в ЦНИЛ исследованиях, введение аргинина в структуру опиоидных пептидов существенно повышало гастропротективные свойства [1,3,4,5,6].

Целью настоящего исследования было изучить влияние PGP и его аргининсодержащего аналога на процессы синтеза ДНК в слизистой оболочке желудка белых мышей в физиологических условиях и при гастропатии, обусловленной введением нестероидного противовоспалительного препарата индометацин.

Методика исследования.

Опыты проводились на белых мышках-самцах массой 23-28 г. Всего в эксперименте было использовано 45 животных. Животные содержались в виварии согласно требованиям приказа Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н "Об утверждении Правил лабораторной практики". Были исследованы пептиды пролилглицил-пролин (Pro-Gly-Pro) и аргинил-глицил-пролин (Arg-Gly-Pro) - PGP и RGP. Пептиды были синтезированы в лаборатории регуляторных пептидов Института молекулярной генетики РАН. Оба пептида вводились животным внутривентриально в дозе 1 мг/кг один раз в сутки в течение пяти суток. Мыши контрольной группы получали эквивалентное количество изотонического раствора натрия хлорида. На пятые сутки эксперимента животным интрагастрально вводили индометацин в дозе 250 мг/кг и на седьмые сутки мышам выводили из эксперимента.

Анализ пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки желудка осуществляли методом автордиографии с <sup>3</sup>H-тимидином, который вводили в дозе 1 мКи/г массы тела. Радиоавтографы изготавливали по принятой в лаборатории методике. Индекс меченых ядер (ИМЯ) определяли в зоне собственных желёз желудка на продольных послойных срезах при подсчете 2-2,5 тысяч клеток и выражали в процентах.

#### Результаты и обсуждение.

Показатели клеточного деления в слизистой оболочке желудка (ИМЯ) в группах PGP и RGP не отличались от контроля. Введение индометацина сопровождалось появлением в СОЖ язвенно-эрозивных процессов (средняя площадь язв составила  $0,90 \pm 0,18$  мм<sup>2</sup>), значение ИМЯ оказалось достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем (7,16%). Предварительно введенный пептид PGP вызывал уменьшение площади язв до  $0,60 \pm 0,26$  мм<sup>2</sup>. Введение аргининсодержащего пептида (RGP) не только не усилило репаративные процессы, но и утяжелило язвенно-эрозивный процесс, что сопровождалось увеличением средней площади язв и достоверным уменьшением ИМЯ до  $6,79 \pm 0,74$ .

#### Заключение.

1. В работе были подтверждены гастропротективные свойства глипролинов.
2. Был выявлен один из механизмов гастропротекции данных пептидов – стимуляция синтеза ДНК.
3. Отвергнута гипотеза, предполагавшая, что введение аргинина в пептид усиливает гастропротективные свойства.

#### Список литературы

1. Алексеенко, С.А. Влияние даларгина на репаративную способность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при различных гастроэнтерологических заболеваниях / С.А. Алексеенко, С.С. Тимошин, Н.А. Болоняева и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – с. 15-18.
2. Ашмарин, И.П. Глипролины как самостоятельные регуляторы и стабилизаторы других пептидов / И.П. Ашмарин, А.А. Каменский, Л.А. Ляпина и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2002.— № 1.— С. 24–27.
3. Животова, Е.Ю. Влияние даларгина на процессы синтеза днк в слизистой оболочке желудка белых крыс / Е.Ю. Животова, М.Ю. Флейшман, О.А. Лебедько и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. – Т. 144. – № 9. – с. 288-291.
4. Животова, Е.Ю. Участие регуляторных пептидов в регуляции тканевого гомеостаза слизистой оболочки желудка / Е.Ю. Животова, О.А. Лебедько, М.Ю. Флейшман и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – с. 101-105.
5. Животова, Е.Ю. Гастропротективный эффект даларгина при гастропатии, вызванной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Е.Ю. Животова, М.Ю. Флейшман, Е.Н. Сазонова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147. – № 4. – с. 420-425.
6. Животова, Е.Ю. Влияние даларгина при лечении и профилактике нпвп-гастропатий на выраженность оксидативного стресса и процессов апоптоза в слизистой оболочке желудка (экспериментально-клиническое исследование / Е.Ю. Животова, Н.А. Болоняева, М.Ю. Флейшман и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – с. 29-32.
7. Bienkowski, R.S. Degradation of newly synthesized collagen / R. S. Bienkowski, M. J. Cowan, J. A. McDonald, R. G. Crystal // Journal of Biological Chemistry. – 1978. – Vol.253. – p. 4356-4363

#### ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА ФЕРМЕНТОВ ОКИСЛЕНИЯ ПОЛИАМИНОВ ЛИМФОЦИТАМИ КРОВИ ПРИ ИХ СТИМУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ФГА ПРИ ГЛИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Гридина Н.Я.<sup>1</sup>, Сяткин С.П.<sup>2</sup>, Фролов В.А., Драгунцова Н.Г.<sup>1</sup>, Веселова О.И.<sup>1</sup>, Маслов В.П.<sup>3</sup>, Ушенин Ю.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ "Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ Украины", г.Киев, Украина

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, г.Москва, Россия

<sup>3</sup>Институт физики полупроводников им. В.Е. Лашкарёва НАНУ Украины, г.Киев, Украина

#### Аннотация.

Проводили исследование активности диаминооксидазы и полиаминооксидазы в процессе превращения лимфоцитов в бласты при воздействии различных концентраций фитогемагглютинина в тесте «реакция бласттрансформации лимфоцитов». Степень агрегации клеток гепаринизированной венозной крови определяли по сдвигу минимума кривой поверхностного плазмонного резонанса в градусах. Соотношения между уровнем снижения агрегации клеток крови и активностью диаминооксидазы и полиаминооксидаза под воздействием

различных разведений фитогемагглютинина подчёркивает важную роль трансмембранного потенциала в пролиферативной активности лимфоцитов в процессах воспаления и при опухолевом росте.

Ключевые слова: диаминооксидаза, полиаминооксидаза, лимфоциты, воспаление, опухолевый рост, пролиферативная активность, фитогемагглютинин.

#### I. Введение.

Опухоль-ассоциированное воспаление стимулирует рост и прогрессию злокачественных глиом головного мозга [4], однако механизмы этих процессов мало изучены. Лимфоциты периферической крови играют важную роль в опухоль-ассоциированном воспалении, мигрируя в очаг воспаления и стимулируя опухолевые клетки к пролиферации и инвазии в окружающие здоровые ткани. Ферменты окисления полиаминов - диаминооксидаза и полиаминооксидаза, являются важными факторами в регуляции пролиферативной функции клеток при воспалении, в первую очередь лимфоцитов. Накопление полиаминов в III стадии воспаления (пролиферации и дифференцировки клеток) регулируется этими ферментами. Они окисляют полиамин в иминоальдегиды, которые могут быть ингибиторами пролиферации. Одним из регуляторов клеточных функций, в частности, миграции клеток крови и адгезии лейкоцитов, служит степень агрегации клеток крови, которую можно рассматривать в качестве опосредованного показателя трансмембранного потенциала. Фитогемагглютинин, который является мембраномодифицирующим препаратом и активатором пролиферативной функции лимфоцитов, может влиять на уровень трансмембранного потенциала. В работе был использован новый метод определения степени агрегации клеток крови на основе эффекта поверхностного плазмонного резонанса [2].

#### II. Постановка задачи.

Целью работы стало исследование активности диаминооксидазы и полиаминооксидазы в процессе превращения лимфоцитов в бласты при воздействии различных концентраций фитогемагглютинина в тесте «реакция бласттрансформации лимфоцитов».

Объект и методы исследования. Объектом исследования служили образцы крови, взятые натощак у больных с глиомами головного мозга различной степени злокачественности. Фитогемагглютинин разводили в пределах концентрационного градиента от  $10^{-1}$  до  $10^{-5}$  раз. Предварительно клетки крови (без сыворотки) инкубировали с различными концентрациями препарата 20 мин при температуре  $+37^{\circ}\text{C}$ . Контролем служил исходный раствор фитогемагглютинина. Затем добавляли питательную среду RPMI, антибиотик и культивировали клетки согласно общеизвестной методике «реакция бласттрансформации лимфоцитов» [1].

При определении степени агрегации клеток крови клеточную фракцию гепаринизированной венозной крови использовали для определения сдвига минимума кривой поверхностного плазмонного резонанса в градусах, отображающего степень агрегации клеток крови [5].

Активность диаминооксидазы и полиаминооксидазы определяли спектрофотометрическим методом в нашей модификации [3].

Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете “Statistica-5.5” с использованием непараметрических методов оценки данных. Стандартизацию различных показателей проводили по формуле:  $X_n - X\bar{X} / \sigma$ , где  $X_n$  – индивидуальное значение;  $X\bar{X}$  – среднее значение;  $\sigma$  – стандартное отклонение.

#### III. Результаты.

В группе здоровых лиц показатели степени агрегации клеток крови и активности ферментов диаминооксидазы и полиаминооксидазы находятся в пределах нормы с незначительными отклонениями в зависимости от степени разведения фитогемагглютинина. При снижении показателей поверхностного плазмонного резонанса отмечается значительное снижение пролиферативной активности лимфоцитов. При этом активность диаминооксидазы и полиаминооксидазы также снижена. При повышении показателей поверхностного плазмонного резонанса происходит повышение уровня активности ферментов диаминооксидазы и полиаминооксидаза. Количество бластов при этом остаётся сниженным.

При глиомах II ст. зл. снижение показателей поверхностного плазмонного резонанса совпадает с уменьшением количества бластов и активности диаминооксидазы и полиаминооксидазы. Увеличение показателей поверхностного плазмонного резонанса совпадает со снижением количества бластов и увеличением активности диаминооксидазы и полиаминооксидазы при окислении спермина. Активность полиаминооксидазы при окислении спермидина, наоборот, снижена.

При глиомах III ст. зл. снижение показателей поверхностного плазмонного резонанса сопровождается снижением активности диаминооксидазы и полиаминооксидаза и повышением количества бластов. При повышении уровня показателей поверхностного плазмонного резонанса количество бластов снижается одновременно со снижением активности диаминооксидаза, и повышением активности полиаминооксидаза.

#### IV. Выводы.

Отличия исследуемых показателей между доброкачественными глиомами (II ст. зл.) и злокачественными глиомами (III ст. зл.) состоят в том, что на фоне повышения уровня агрегации клеток крови и снижения активности диаминооксидазы полиаминооксидазы при доброкачественных глиомах количество бластов снижается, а при злокачественных глиомах их количество повышается. Изменение активности диаминооксидазы и полиаминооксидазы в культуральной среде, синтезированных клетками крови в процессе превращения лимфоцитов в бласты при воздействии различных разведений фитогемагглютинина, свидетельствует об их регуляторной роли в процессах пролиферативной активности лимфоцитов при нейрохирургической патологии, включающей глиомы головного мозга различной степени злокачественности. Соотношения между уровнем снижения агрегации клеток крови и активностью диаминооксидазы и полиаминооксидаза под воздействием различных разведений фитогемагглютинина подчёркивает важную роль трансмембранного потенциала в пролиферативной активности лимфоцитов в процессах воспаления и при опухолевом росте.

#### Список литературы

1. Гридина Н.Я., Болтина И.В., Ушенин Ю.В., Лапина А.В. и др. Возрастные аспекты связи между агрегацией клеток крови и хромосомными aberrациями в лимфоцитах периферической крови у больных с глиомами головного мозга // Пробл. старения и долголетия. - 2008. - Т.17, №3. - С.328-337.
2. Гридина Н.Я., Маслов В.П., Ушенин Ю.В. Опухоль-ассоциированное воспаление и глиомы головного мозга // LambertAcademicPublishing, Saarbrucken, 2013, 196 стр.
3. Сяткин С.П., Березов Т.Т. Окислительное дезаминирование полиаминов в гепатомах с различной скоростью роста // Вопр. мед. химии. – 1979. – Т. 25, № 5. – С. 611-617.
4. Шварцбург П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предраковое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции // Вопросы онкологии. - 2006. – Т.52, №2. – С.137-144.
5. N.Ya. Gridina. Utilizing SPR as a Novel Technique to Measure Cell Aggregation for Ketamine Treated Brain Gliomas // Cancer and Oncology Research- 2013.-V.1 (1): 1-5.

### ПРЕПОДАВАНИЕ СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ОСНОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Жигулина В.В.**

Тверская государственная медицинская академия, г.Тверь

Наиболее ответственными периодами формирования здоровья являются эмбриональный этап, периоды грудного вскармливания и адаптации ребенка к пище взрослых. Продолжительность жизни, вероятность возникновения болезней в значительной степени зависят от питания в первый год жизни, действия различных факторов окружающей среды и, несомненно, профессиональных качеств врача-педиатра, его способности обнаружить на самых ранних этапах развития нарушения в обмене веществ, обеспечить их своевременную коррекцию для сохранения здоровья детей [2].

Как стать хорошим врачом-педиатром? Кто из студентов, а также их родителей и преподавателей, не мечтает об этом? К сожалению не все современные студенты осознают роль кафедр теоретического профиля и смежных дисциплин в формировании интеллекта, профессиональных качеств будущего врача. Они нередко думаю, что в клинике приобретут все необходимые знания, станут признанными авторитетами и уважаемыми врачами. Это их фатальное заблуждение, неисправимая в последующие годы ошибка. Преподаватели должны, обязаны предотвратить их от совершения этой трагической ошибки. Врач без интуиции и интеллекта – возможно ли такое? К сожалению, такое бывает.

Сложилось твердое убеждение, что биохимия - это крайне сложный и трудный предмет. Да и нужна ли эта дисциплина будущему врачу в виде формул и реакций. Врач никогда не пользуется ими в повседневной работе. Причина трудного познания молекулярной медицины очевидна – это устаревшие технологии педагогического процесса, направленные на заучивание многочисленных химических формул и реакций. В результате, огромные достижения в области молекулярной медицины и лабораторной диагностики остаются среди студентов и врачей недостаточно познанными и востребованными в практике здравоохранения.

Несомненно, игнорировать химические формулы и реакции при изучении основ молекулярной медицины тоже невозможно. Их символы – это азбука любой химии. Выходом из проблемы должны, очевидно, стать карты метаболизма. Всероссийский научно-методический центр по медицинскому и фармацевтическому образованию давно ставит задачи: создать в вузах для повышения эффективности преподавания биохимии карты метаболизма, обучить студентов пользоваться ими для решения, более важных и нужных проблем в практической деятельности врача [1,3,4,5,6,7,9]. Нами разработаны, утверждены в УМО и используются для обучения студентов два типа метаболических карт - учебный и экзаменационный варианты. Учебный вариант - это, по сути дела, черновик будущих лекций, где, помимо формул, реакций и таблиц, изложена молекулярная логика живых организмов. Лектор и студенты на лекции имеют абсолютно идентичные фрагменты обучающих метаболических карт. Студентам во время лекции не нужно отвлекаться на написание и запоминание химических формул и реакций. На лекциях он должен познать логику химических превращений, их биологический смысл, оценить вместе с лектором молекулярные процессы, которые совершаются в клетках живых организмов, дописать в карту метаболизма комментарии лектора, которые ему кажутся наиболее важным и нужными в познании основ молекулярной медицины. При такой технологии познания предмета студент имеет время для размышления и формирования интеллекта, эмоционального восприятия вместе с лектором молекулярных событий, которые могут привести к возникновению патологии [8].

На коллоквиумах и экзаменах студенту предлагается другой, экзаменационный вариант метаболических карт, с одними только формулами, реакциями и таблицами. Ранее это предлагалось студенту заучить и на экзаменах написать. Теперь задачей студента на экзаменах стало другое. Используя экзаменационный вариант метаболической карты, результаты ранее выполненных лабораторных исследований, он должен продемонстрировать знания и умения в области биохимии и молекулярной медицины. Отвечая на поставленные перед ним вопросы (тесты и ситуационные задачи), студент должен найти в метаболической карте нужный раздел и в объеме учебника и прочитанных лекций объяснить: биологический смысл химических реакций, способы их регуляции в организме животных, возможные причины и варианты нарушения обмена веществ, что в организме пациента при этом будет накапливаться или сформируется дефицит, какими методами лабораторных исследований можно обнаружить эти нарушения в обмене, раскрыть значение выявленных изменений для диагностики заболеваний, какими способами можно исправить возникшие нарушения в обмене веществ.

В профессиональной деятельности будущего врача, несомненно, важны выше перечисленные аспекты молекулярной медицины, а не химические формулы и символы реакций, которые он скорей всего забудет через несколько дней. Некоторые преподаватели полагают, что при такой технологии обучения студент не будет знать формул химических веществ. Это совершенно не так. Если на экзаменах студент в соответствии с поставленным ему вопросом, например, о холестерине, показывает по карте метаболизма формулу холестерина, рассказывает про данное соединение, то претензии экзаменатора к студенту о том, что он не знает химических формул и реакций, не уместны.

Предлагаемая нами технология формирования интеллекта в области молекулярной медицины и лабораторной диагностики, возможно, не является бесспорной. Мы приглашаем преподавателей биохимии и других медицинских дисциплин из России и других стран к дискуссии на эту тему и готовы поделиться результатами новой технологии преподавания этого сложного и крайне важного для практической деятельности врача предмета.

#### Список литературы

1. Александров А.Ю., Афанасьев В.В. На основе традиций – к инновациям // Высшее образование в России. - 2014. - № 11. - С. 67-73.
2. Возрастная биохимия / Л.А. Данилова. СПб. – 2007. – 150 с.
3. Воробьев Г.А. Инновации в информатизации современного вуза // Высшее образование в России. - 2009. – № 12. – С. 37-39.
4. Гришнова Е.Е. Модернизация учебного процесса: проблемы и тенденции // Высшее образование в России. - 2011. – № 8-9. – С. 41-46.
5. Кочетков М.В. Инновации и псевдоинновации в высшей школе // Высшее образование в России. - 2014. – № 3. – С. 41-47.
6. Набокова У.Ю. Повышение уровня информационной компетентности студентов в процессе обучения в вузе // Высшее образование сегодня. - 2014. – № 3. – С. 64-68.
7. Русина Н.А. Компетентностный подход в системе высшего медицинского образования // Высшее образование в России. - 2010. – № 2. – С. 100-107.

8. Сальников В.А. Инновационное обучение: личностно-ориентированный подход // Высшее образование в России. - 2010. – № 11. – С. 22-27.
9. Sefcik D, Van Winkle L.J. Motivating students to attend basic science lectures // Acad Med. – 2011. - № 86 (2). P. 152.

#### **СЕКЦИЯ №20.**

#### **МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)**

#### **СЕКЦИЯ №21.**

#### **МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)**

#### **СЕКЦИЯ №22.**

#### **НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)**

#### **СЕКЦИЯ №23.**

#### **НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)**

#### **СЕКЦИЯ №24.**

#### **НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)**

### **ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА РИСК РАЗВИТИЯ И СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

**Смагина И.В.<sup>1</sup>, Ельчанинова С.А.<sup>1</sup>, Жданова Е.С.<sup>1</sup>, Бодрова Ю.В.<sup>2</sup>, Плотникова А.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, г.Барнаул

<sup>2</sup>ФГКУ "321 военный клинический госпиталь МО РФ (филиал №3), г.Улан-Удэ

Введение. Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее дизиммунно - нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое поражает в основном лиц молодого возраста и с течением времени приводит к инвалидизации [2, 5, 8]. Общепринятой, в настоящее время, является мультифакториальная теория РС, в которой возникновение этого заболевания рассматривается как результат генетической предрасположенности и влияния факторов внешней среды. За более чем столетний период изучения РС в качестве факторов риска этого заболевания рассматривали целый ряд внешних воздействий: инфекции, травма головы и позвоночника, образ жизни и другие. Многие годы ведется дискуссия, может ли психоэмоциональный стресс способствовать развитию или обострению РС?

В свое время еще Ж.М. Шарко выдвинул предположение, что хронический психоэмоциональный стресс и острые стрессовые ситуации могут являться фактором риска развития РС или провоцировать обострение этого заболевания. Результаты исследований, проведенных в конце XX века, противоречивы [9, 13]. Убедительные данные о связи развития РС и психоэмоционального стресса были получены позже, чему во многом способствовало улучшение методологии проводимых исследований [14, 11].

Как показали результаты исследований, проведенных в ряде регионов России, достоверно чаще наличие стрессовых ситуаций отмечали пациенты с РС по сравнению с лицами контрольной группы. По результатам анкетирования, преобладали стрессовые ситуации, произошедшие в семье, на работе примерно за год до первых клинических проявлений РС [3]. В Москве, по результатам, представленным Смирновой Н.Ф. в 1998 году, не было получено достоверной связи психоэмоционального стресса с риском развития РС [6].

Важно учитывать, что весть о наличии такого тяжелого заболевания, как РС, может служить дополнительным стрессом, влияющим на возможность вспомнить информацию о стрессовых ситуациях до установления диагноза.

Цель исследования - оценить влияние психоэмоционального стресса на риск развития и скорость прогрессирования РС.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 200 пациентов с достоверным РС (в соответствии с критериями Макдональда 2005 года) с ремиттирующим типом течения [12]. Всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и при необходимости спинного мозга на высокопольном магнитном томографе Impact фирмы Siemens-Magnetom (Япония) с напряженностью магнитного поля 1Т с использованием стандартных T1- и T2-изображений, а также с применением режима TIRM. Для внутривенного контрастирования использовали гадолинийсодержащие контрасты: «Гадовист» фирмы Bayer ScheringPharma (Германия) или «Омнискан» фирмы Nycomed (Норвегия) в стандартной дозе от 0,1 до 0,3 ммоль/кг массы тела.

Для оценки ассоциации психоэмоционального стресса с риском развития РС использовали метод аналитической эпидемиологии «случай-контроль» в популяции больных РС Алтайского края русской национальности. В группу контроля набирались добровольцы, не страдающие РС и другими аутоиммунными заболеваниями, из числа некровных родственников больных РС, персонала ГУЗ «Краевая клиническая больница», студентов Алтайского государственного медицинского университета. Группы, включающие 200 пар «больной РС – контроль», были стандартизованы по возрасту, полу, месту рождения и проживания до 15 лет, возрасту прибытия на территорию Алтайского края. Для получения данных использовали анкету, разработанную кафедрой неврологии и нейрохирургии РГМУ на основе рекомендаций Международной рабочей группы при Норвежской Академии Наук и Письменности в Осло[1]. В исследование были включены больные, способные отвечать на поставленные вопросы, без нарушения памяти и других когнитивных функций. Факт наличия психоэмоционального стресса в анамнезе, выявленный на основании анкетирования, только у единичных больных в последующем подтверждался данными амбулаторных карт (имелось заключение психолога или психиатра). Большинство пациентов относили какие-либо психотравмирующие ситуации как значимые по самоощущению.

Для оценки тяжести клинического состояния использовали шкалу инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS) [10]. Скорость прогрессирования (СП) РС рассчитывали как отношение числа баллов по EDSS на момент обследования к длительности болезни [4].

Для исследования влияния психоэмоционального стресса на клиническое течение РС было сформировано две группы больных РС- 120 пар (с наличием психоэмоционального стресса и без такового в анамнезе в период, предшествующий появлению первых клинических симптомов РС) из числа больных РС, зарегистрированных в краевом регистре. Группы были стандартизованы по возрасту, полу, месту рождения и проживания до 15 лет, возрасту прибытия на территорию Алтайского края.

Статистический анализ данных выполнен в программе Statistica v. 6.0 методами описательной статистики, сравнения числовых данных двух независимых выборок по U-критерию Манна-Уитни, анализа таблиц сопряженности (критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера). Для проверки гипотез о наличии ассоциации признаков с развитием РС рассчитывали величину относительного риска (ОР) используя логистический регрессионный анализ. Результаты представлены в виде среднего арифметического (М) с указанием среднеквадратического отклонения (SD) или 95% доверительного интервала (ДИ). Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

Результаты. Как показали результаты анкетирования в целом в группе больных РС психоэмоциональный стресс встречался чаще (52 (26%) и 36 (18%) соответственно,  $p=0,055$ ). Наиболее частыми видами стресса являлись смерть близких, ссоры в семье и развод родителей. Выявлена достоверная связь риска развития РС с перенесенным психоэмоциональным стрессом в семье в возрасте до 15 лет (Табл.1).

В более позднем возрасте не выявлено влияния психоэмоционального напряжения на риск развития РС.

Таблица 1

Относительный риск развития рассеянного склероза в зависимости от наличия в анамнезе психоэмоционального стресса

Стресс	Группа больных РС n=200	Группа Контроля n=200	ОШ	ДИ	Уровень значимости, p
Не было	52 (26%)	36 (18%)	1,60	0,99-2,59	0,055

Был в семье до 15 лет	48 (24%)	32 (16%)	1,66	1,01-2,73	0,047
Был в семье после 15 лет	50 (25%)	58 (29%)	0,82	0,52-1,27	0,368
Был на работе	42 (21%)	33 (16,5%)	1,35	0,81-2,23	0,250
Был после 15 лет в семье и на работе	24 (12%)	25 (17,5%)	0,95	0,53-1,74	0,879

При анализе влияния психоэмоционального стресса перенесенного до дебюта РС на прогрессирование заболевания не выявлено взаимосвязи (Табл.2).

Таблица 2

Скорость прогрессирования рассеянного склероза в зависимости от наличия психоэмоционального стресса в анамнезе

Группы	Пол		Возраст, годы	EDSS, балл	Скорость прогрессирования РС, балл/год
	муж.	жен.			
Больные РС имевшие психоэмоциональный стресс n=120	38	82	38,5±11,0	4,1±1,9	1,1±1,3
Больные РС без психоэмоционального стресса в анамнезе n=120	40	80	37,7±10,7 p=0,531	3,8±1,9p=0,353	0,9±0,3 p=0,230

Примечание: p – значимость различий между группами.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что психоэмоциональный стресс, полученный в семье в возрасте до 15 лет, увеличивает риск развития РС, но не ухудшает течение этого заболевания. Можно полагать, что в группе риска по развитию РС следует избегать этого фактора, относящегося к одному из множества потенциальных факторов риска РС.

#### Список литературы

1. Гусев Е.И. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: методические рекомендации МЗ РФ № 2003/82 / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, И.А. Завалишин. – М., 2003. – 80 с.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Клиническое руководство. М: Реал Тайм 2011; 528.
3. Ишманова С.А. Экзогенные и эндогенные факторы, определяющие особенности клиники и течения рассеянного склероза :автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Ишманова. – Казань, 2003. – 17 с.
4. Малкова Н.А., Иерусалимский А.П. Рассеянный склероз. – Новосибирск. Государственный мед. ун-т МЗ и СР РФ, 2006; 198.
5. Рассеянный склероз. Диагностика, лечение, специалисты / Под ред. И.Д. Столярова, А.Н. Бойко. М.: ЭЛБИ-СПб, 2008.
6. Смирнова Н.Ф. Клинико-эпидемиологическое изучение роли внешних воздействий при рассеянном склерозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Ф. Смирнова. – М., 1998. – 24 с.
7. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М: МЕДпресс-информ 2012; 272.
8. Braceland, F.J. The mental changes associated with multiple sclerosis / F.J. Braceland, M.E. Giffen // ProcAssoc Res NervMent Dis. – 1950. – Vol. 28. – P. 450-455.
9. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // Neurology 1983, 33 (12): 1444-1452.
10. Mitsonis C.I. The effects of stressful life events on the course of multiple sclerosis: a review. / C.I. Mitsonis C. Potagas, I. Zervas, K. Sfagos //Int J Neurosci. – 2009. Vol.119 (3). – P. 315-35.
11. Polman C.H., Reingold S.C., Edan C. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the 'McDonald' // Ann. Neurol. - 2005. - Vol. 56. - P. 840-864.

12. Pratt R.T.C. The familial incidence of multiple sclerosis and its significance / R.T.C. Pratt, N.D. Compston, D. McAlpine // Brain. – 1951. – Vol. 74. – P. 191-232.
13. Warren. S. Emotional stress and the development of multiple sclerosis: case-control evidence of a relationship. /S. Warren, S. Greenhill, K.G. Warren //J Chronic Dis. – 1982. Vol. 35(11). – P. 821-31.

## ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ АНОМАЛИИ АРНОЛЬДА КИАРИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Кантимирова Е.А., Строцкая И.Г., Дутова Н.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Алексеева О.В., Дмитренко Д.В.**

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России, г.Красноярск

**Введение:** Аномалия Арнольда-Киари (ААК) - это группа врожденных аномалий развития заднего мозга, влияющих на структурные взаимоотношения между мозжечком, стволом мозга, верхними шейными отделами спинного мозга и костями основания черепа [1]. До развития эпохи магнитно-резонансной томографии (МРТ) ААК считалась редким заболеванием. В настоящее время распространенность в популяции ААК I типа достигает 0,1-0,5% с преобладанием среди женщин. Данная аномалия встречается у женщин в три раза чаще, чем у мужчин [2].

**Цель:** выявить гендерные различия по частоте встречаемости и типам ААК.

**Материалы и методы.** Работа выполняется в рамках комплексной темы «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты заболеваний нервной системы (центральной, периферической, вегетативной) и превентивная медицина» (регистрационный номер 210-16) на базе Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской Клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно – Ясенецкого.

Нами проанализирована случайная выборка амбулаторных карт пациентов, обращавшихся за неврологической помощью в период с 2008 года по 2014 гг. Таким образом, временной срез составил 6 лет. Общее число проанализированных амбулаторных карт 2040. Согласно критериям включения и исключения нами рандомизировано 70/2040 (3,4%) случаев ААК. Критерии включения: нейрорадиологически верифицированная ААК; мужчины и женщины, возраст от новорожденных и выше. Критерии исключения: предположительный диагноз ААК, другие врожденные пороки ЦНС.

Общая выработка пациентов составила 70 человек в возрасте от 4 до 64 лет, медиана возраста 25 лет [Q25; Q75 = 17; 34]; в том числе 30 лиц мужского пола, (43%) и 40 женского пола (57%).

Согласно международной возрастной периодизации распределение больных с ААК было следующим: 1 группа - детский возраст (от периода новорожденности до 13 лет 11 мес.) – 13/70 (18%) человек. Возраст варьировал от 4 лет до 13 лет, медиана возраста 10 лет [Q25; Q75 = 9; 12], в том числе 7 девочек (54%), медиана возраста 12 лет [Q25; Q75 = 10; 12] и 6 мальчиков (46%), медиана возраста 8,5 лет [Q25; Q75 = 5; 9]. 2 группа - юношеский возраст (от 14 лет до 20 лет 11 мес.) - 11/70 (16%) человек. Возраст варьировал от 14 до 20 лет, медиана возраста 17 лет [Q25; Q75 = 16; 19], в том числе 3 девушки (27%), медиана возраста 18 лет [Q25; Q75 = 16; 19], и 8 юношей (73%), медиана возраста 17 лет [Q25; Q75 = 15,5; 19,5]. 3 группа - взрослые (от 21 года до 64 лет) – 46/70 (66%) человек. Возраст варьировал от 21 года до 64, медиана возраста 30,5 лет [Q25; Q75 = 25; 47], в том числе 30 женщин (65%), медиана возраста 30 лет [Q25; Q75 = 26; 47], и 16 мужчин (35%), медиана возраста 31,5 лет [Q25; Q75 = 24; 42,5].

**Результаты и обсуждения.** Были выявлены следующие типы ААК (Табл.1): в первой группе: у девочек ААК 0 типа 1 случай (14,2%); ААК 1 типа 6 случаев (85,8%); у мальчиков ААК 0 типа 1 случай (16,6%); ААК 1 типа 5 случаев (83,4%). Во второй группе наблюдения: у девушек ААК 1 типа 3 случая (100%); у юношей ААК 0 типа 2 случая (25%); ААК 1 типа 6 случаев (75%). В третьей группе наблюдения: у женщин ААК 0 типа 6 случаев (20%); ААК 1 типа 24 случая (80%); у мужчин ААК 0 типа 8 случаев (50%), ААК 1 типа 8 случаев (50%).

Таблица 1

Тип ААК в зависимости от пола исследуемых

Группа	1 группа		2 группа		3 группа	
	0	1	0	1	0	1
женский пол	1 (14,2%)	6 (85,8%)	0	3 (100%)	6 (20%)	24 (80%)

мужской пол	1 (16,6%)	5 (83,4%)	2 (25%)	6 (75%)	8 (50%)	8 (50%)
-------------	-----------	-----------	---------	---------	---------	---------

Выводы. Таким образом, по результатам данного пилотного исследования, в детском возрасте чаще встречается ААК 1 типа, без значимых отличий между полами; в юношеском возрасте – ААК 1 типа с преобладанием у девушек; в группе взрослых людей – ААК 1 типа, в три раза чаще у женщин, но не достигая статистически значимых различий по этому показателю ( $p > 0.05$ ). Достоверность полученных данных требует уточнения в дальнейшем, в виду малой выборки исследуемых.

#### Список литературы

1. Milhorat T.M., Nishikawa M., Kula R.W. et al. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with Chiari malformations as a guide to clinical management // Acta Neurochir. – 2010. – Vol. 152. - P. 1117-1127.
2. Speer M.C., Enterline D.S., Mehlretter L. et al. Chiari type I malformation with or without syringomyelia: prevalence and genetics // J. Genet. Couns. – 2003. – Vol. 12. – P. 297-311.

### ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

**Петрова А.В., Мудрова О.А., Смирнова Е.Н.**

ГБУ ВПО Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России, г.Пермь

Целью этой статьи явилась оценка сердечно-сосудистого риска у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом, что позволяет определить возможные точки приложения для терапевтического воздействия с целью коррекции метаболических нарушений и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистый риск, постменопаузальный метаболический синдром

Сердечно - сосудистые заболевания, являются основной причиной потери трудоспособности и сокращения продолжительности жизни среди взрослого населения в развитых странах мира, включая Россию [1].

В настоящее время сохраняется научный интерес со стороны медицинской общественности к проблеме метаболического синдрома, который составляет совокупность сердечно-сосудистых расстройств [2, 3].

В ряде работ показано, что период менопаузы является независимым предиктором развития МС, так как дефицит эстрогенов способствует перераспределению жировой ткани и формированию абдоминального типа ожирения, увеличению инсулинорезистентности [4, 5, 7].

В начале менопаузы вследствие гипоестрогении и компенсаторной адрогении происходит перераспределение жировой ткани, увеличение массы тела и развитие абдоминального типа ожирения (примерно у 60% женщин) [6].

По данным HealthyWomen's Study, в первые три года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг, а через 8 лет – на 5,5 кг [9].

Как известно, нарушение липидного обмена также являются фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Hwang L. C., et al. отмечает нарушение липидного обмена у лиц обоего пола как раннее проявление МС [10]. Вследствие дефицита эстрогенов в постменопаузальном периоде повышается уровень ТГ и ЛПНП, снижается ЛПВП, что также способствует развитию ССЗ, в частности увеличивает риск развития ИБС [11].

В ряде работ показано, риск развития ишемической болезни сердца в 2 раза выше при хирургической менопаузе по сравнению с ранней естественной менопаузой [12].

По данным исследования PROCAM, сочетание нескольких факторов риска ССЗ приводит к увеличению частоты острого коронарного синдрома (в абсолютных цифрах 200 случаев внезапной сердечной смерти среди 1000 больных в течение 8 лет) [6].

Риск развития острого коронарного синдрома у женщин в постменопаузе в 12 раз выше по сравнению с женщинами репродуктивного возраста [13].

Цель: оценка сердечно-сосудистого риска у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ НСО «Городская поликлиника № 29» г.Новосибирска проводилась работа по изучению сердечно-сосудистого риска у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе. Под

наблюдением находилось 60 женщин в возрасте от 45-65 лет, объединенные в три группы. Первая группа включает 20 женщин в менопаузе с метаболическим синдромом (в подгруппу IA входили 10 женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом, во I B подгруппе проявления метаболического синдрома возникли у 10 женщин на фоне исходного абдоминального ожирения). Вторая группа включала 20 женщин с оперативным (постгистерэктомическим) метаболическим синдромом (в подгруппе IIА у 10 женщин проявления метаболического синдрома возникли после хирургической менопаузы, в подгруппе IIВ – у 10 женщин проявления постменопаузального метаболического синдрома возникли на фоне исходного абдоминального ожирения). Группа 3 (контрольная) – 20 женщин аналогичного возраста в менопаузе без метаболического синдрома.

Клиническое исследование пациенток включало анализ амбулаторных карт, анализ клинических жалоб; антропометрическое исследование, показатели вегетативного гомеостаза, нейропсихологическое исследование (тесты на кратковременную слухоречевую и зрительную память, опросник Леонгарда-Шмишека, шкала тревожности Спилбергера – Ханина, шкала Бека, шкала HADS); для оценки степени психовегетативных, метаболических проявлений - модифицированный менопаузальный индекс, оценка по числу “приливов” жара). Подробно изучался гинекологический анамнез. Суммарный сердечно-сосудистый риск в ближайшие 10 лет оценивался по шкале PROCAM, при этом учитывался возраст, показатели липидного обмена (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ), наличие сахарного диабета, наследственность, уровень систолического АД. Критерием «высокого» коронарного риска служили показатели 20% и выше.

Результаты.

В нашем исследовании наиболее часто у женщин с МС на фоне менопаузы встречалась нарушение липидного обмена 72 % случаев, вторым по частоте встречаемости фактором риска была АГ (у 61% женщин). Наличие СД 2 типа и нарушение толерантности к углеводам встречалось у 43% женщин, кроме того 45% испытуемых подтвердило наличие сердечно-сосудистых катастроф у ближайших родственников.

Во всех подгруппах испытуемых встречались нарушения липидного обмена той или иной степени выраженности. В подгруппе IA чаще встречались нарушения липидного обмена: гиперхолестеринемия у 60% испытуемых, ХС ЛПНП – у 60% женщин. Среди встречаемости первым по частоте фактором риска была гипертриглицеридемия (66,5%). У 45% женщин среди ближайших родственников случались сердечно-сосудистые катастрофы. Повышение систолического АД характерно для 36% женщин.

В подгруппе IB наиболее часто встречались нарушение липидного обмена в виде гиперглицеридемии у 80% женщин, ХС ЛПНП у 50% женщин. Наследственность отягощена у 55% женщин в виде ранних острых инфарктов миокарда у родственников. Встречаемость АГ превалировала по сравнению с женщинами подгруппы IA и составила 45%. В подгруппе IIА превалировали нарушения липидного обмена в виде повышения уровня триглицеридов у большей половины испытуемых, понижение ЛПВП ниже уровня 1,2 ммоль/л у 31% женщин, повышение ХС ЛПНП у 43% испытуемых. Повышение систолического АД характерно более для пациенток из подгруппы IIВ и составила у 65% женщин, нарушение липидного обмена в виде повышения ХС ЛПНП более 70%, частота встречаемости триглицеридемии более 75%. Высокий коронарный риск превалировал преимущественно у женщин подгруппы IIВ (более 20% у 7 женщин из 10), в подгруппе IIА в 60% случаев, в подгруппе IВ и IA у половин испытуемых.

Заключение.

Таким образом, состояние гипоестрогемии, обусловленное хирургической или естественной менопаузой, приводит к глубоким метаболическим изменениям в организме в виде нарушения липидного, углеводного обмена, формирования инсулинорезистентности и компенсаторной АГ и в последующем формирования всех компонентов МС.

#### Список литературы

1. Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. / Рус. Мед. журнал. 2001. Т. 9. № 2. С. 67-71.
2. Воеводина И. В. Особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. / Медицинский вестник. 2012. № 21.
3. Маколкин В.И. Метаболический синдром. /М.: Медицинское информационное агентство. 2010. С. 144.
4. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике./ М., 2007. С. 20-21.
5. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Эссенциальная артериальная гипертензия у женщин или женская артериальная гипертензия? /Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11. № 1. С. 79-84.
6. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме./ Consiliummedicum. 2003 Т. 5. № 9. С.543-546.

7. Eshtiaghi R., Esteghamati A., Nakhjavani M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. /Maturitas. 2010. Vol. 65. № 3. P. 262-266.
8. HelmutSchulte, PaulCullen, GerdAssmann. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Münster Heart Study (PROCAM). / Atherosclerosis. 1999. Vol. 144.P. 199-209.
9. Hulley S.B., Grady D., Bush T. et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women./ JAMA. 1998. 280. P. 605 - 613.5
- 10.Hwang L.C., Bai C.H., Sun C.A., Chen C.J. Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan./ Eur. J. Epidemiol. 2007. Vol. 22. №12. P. 899-906.
- 11.Resnick HE, Hones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. / Diabetes Care. 2003. Vol. 26. P. 861-867.
- 12.Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, Folsom AR, Chambless LE. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. / Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 2013-2018.

## СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА: ГЕНДЕРНЫЙ ПОДХОД

**Алексеева О.В., Кантимирова Е.А., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Демко И.В.**

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России, г.Красноярск

Актуальность. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) - состояние, при котором у пациента возникают многочисленные повторяющиеся остановки дыхания вследствие полного (апноэ) или частичного (гипопноэ) сужения дыхательных путей во время сна на уровне глотки (Рисунок 1), прекращение легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, характеризующееся наличием храпа, снижением парциального давления кислорода в крови, грубой фрагментацией сна с частыми кратковременными пробуждениями и выраженной дневной сонливостью [4]. Пробуждение при этом - защитный механизм, который приводит к активации мышц-дилататоров верхних дыхательных путей и предотвращает асфиксию [2]. По степени тяжести СОАГС классифицируется на три степени: легкая, умеренная, тяжелая [3].



Рис.1. Механизм обструктивного апноэ сна [from Mayo Foundation for Medical Education and Research, адаптировано авторами].

Степень тяжести определяется по количеству респираторных событий в течение часа, индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ): легкая степень тяжести СОАГС – показатель ИАГ равен 5-15, умеренная степень – ИАГ равен 15-30, тяжелая степень - ИАГ более 30 [1]. СОАГС встречается у 5-7% взрослых старше 30 лет, в 60-80 случаев генетически детерминирован [4], ведет к повышению сердечно-сосудистого риска и смертности, учащается с возрастом и при ожирении. Клинические симптомы и последствия СОАГС могут быть обусловлены физиологическими отклонениями: повторяющаяся обструкция верхних дыхательных путей (коллапс, спадение) ведет к прерыванию сна, гипоксемии, гиперкапнии, изменению внутригрудного давления, и к повышению

симпатической активности. Гендерные различия – ключ к пониманию особенностей течения и выраженности симптомов и прогноза СОАГС.

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости и гендерные особенности СОАГС у пациентов, наблюдающихся в Университетской клинике.

Материалы. Исследование проводилось на базе Лаборатории сна неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (далее – НЦ УК) и кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в 2013-2014 гг. в рамках комплексных исследований по теме № 210-16 «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты заболеваний нервной системы (центральной, периферической и вегетативной) и превентивная медицина» (номер государственной регистрации 0120.0807480) совместно с научными образовательными центрами (НОЦ) «Кардиоваскулярная патология» и «Пульмонология».

Всего обследовано 96 человек в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст  $-43 \pm 7,1$  года), в т.ч. мужчин – 73/96 (76,04%), женщин – 23/96 (23,96%). Пациенты обращались как самостоятельно к сомнологу с жалобами на нарушение дыхания во сне (храп, поверхностное дыхание, остановку дыхания), так и направлялись к сомнологу после первичного обращения к неврологам/эпилептологам Университетской клиники.

Для верификации диагноза СОАГС проводилось анкетирование субъективной оценки сна и оценка сонливости по шкале Эпворта. Проводилось полисомнографическое исследование на аппарате Embla (Исландия), кардиореспираторный мониторинг на аппарате EmblaResMed (Исландия), респираторный мониторинг с пульсоксиметрией на аппаратах ApnaelinkResMed (Исландия) и Somnocheckmicro Weinman (Германия).

Результаты: В результате проведенного исследования выявлены следующие гендерные различия.

Мужчины чаще предъявляли жалобы на громкий храп 69/73 (94,5%), остановки дыхания во время сна 54/73 (73,9%), на дневную сонливость различной степени 35/73 (47,9%), на повышение цифр артериального давления ночью или в утренние часы 36/73 (49,3%).

Женщины реже предъявляли жалобы на храп 10/23 (43,5%), чаще на поверхностный сон с частыми пробуждениями 12/23 (52,2%), на утреннюю головную боль напряжения 11/23 (47,8%), синдром хронической усталости 6/23 (26,1%).

Необходимо отметить, что у пациентов, проконсультированных сомнологом по направлению неврологов НЦ УК, в 5/73 (6,8%) случаев не наблюдался храп или храп наблюдался ранее, но в последнее время родственники отметили значительное уменьшение храпа и появление остановок дыхания во сне. Отмечен половой диморфизм частоты встречаемости и тяжести СОАГС в возрасте пациентов до 50 лет.

По показаниям (при СОАГС 2 и 3 степени тяжести) пациентам была рекомендована CPAP терапия (метод создания положительного давления в верхних дыхательных). Комплаентность к CPAP терапии у мужчин составила более 50% случаев, а у женщин менее 30% случаев. В то же время, комплаентность к сотрудничеству с сомнологом у наблюдаемых женщин была выше, чем у мужчин.



Рис.2. Спектр серьезных соматических и неврологических осложнений и коморбидных состояний СОАГС.

Выводы: Таким образом, СОАГС чаще встречался у мужчин, чем у женщин. С увеличением возраста увеличивалась частота встречаемости СОАГС. У женщин чаще регистрировалась атипичная симптоматика СОАГС. Гендерный подход к диагностике СОАГС позволит минимизировать риск серьезных соматических и неврологических осложнений и оптимизировать лечение коморбидных состояний (Рисунок 2), что важно

учитывать врачам первичного звена здравоохранения при планировании диспансеризации населения. Комплаентность к CPAP-терапии имела отличия между полами: женщины реже соглашались использовать CPAP-терапию, но при решении использовать этот вид лечения реже отказывались от ее длительного использования.

#### Список литературы

1. Кантимирова, Е.А. Современные подходы к диагностике синдрома апноэ-гипопноэ сна // Е.А. Кантимирова, О.В. Алексеева, Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова / Вестник клинической больницы №51. 2014. Т. 5, №3(1). С.37-41.
2. Синдром обструктивного сонного апноэ; [под ред. акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко и проф. Л.А. Яшиной]. К.: Принт-Экспресс, 2003. 25 с.
3. Шульмин, А.В. Дифференциальная диагностика синдрома обструктивного апноэ сна с криптогенной эпилепсией, качество жизни // А.В. Шульмин, Н.А. Шнайдер, А.В. Садыкова, Г.Я. Мельников / Сибирское медицинское обозрение. 2008. № 1. С. 75-78.
4. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research// Sleep. 1999. Vol. 22. P. 667–689.

### СЕКЦИЯ №25. НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)

### СЕКЦИЯ №26. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)

#### ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПРИЧИН СМЕРТИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

Аскарлов Р.А.<sup>1</sup>, Аскарлова З.Ф.<sup>2</sup>, Карелин А.О.<sup>3</sup>, Чуенкова Г.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный геологоразведочный университет им. С. Орджоникидзе, г.Москва

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Уфа

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г.Санкт-Петербург

<sup>4</sup>МБУЗ, Поликлиника № 32, г.Уфа

Уфа – столица Республики Башкортостан (РБ), занимает 11-е место по численности населения городов-миллионников в Российской Федерации (РФ), где сосредоточено более четверти населения республики. Для г.Уфы характерна высокая концентрация производств с преобладанием в промышленной структуре нефтеперерабатывающих и нефтехимических производств, который сформировался несколько десятилетий назад, что обусловило не только рост экономики республики, но и создало серьезные экологические проблемы. В виду этого возрастает актуальность исследований, направленных на изучение состояния здоровья населения города, а также поиск путей его улучшения. Одним из интегральных показателей здоровья является смертность, которая отнесена ВОЗ к числу приоритетных и контрольных, так как показатели смертности дают объективную оценку здоровья населения в силу обязательной регистрации, что позволяет избежать потерь информации и судить о качестве здоровья всего изучаемого контингента населения на популяционном уровне [2]. В системе показателей здоровья, наряду с такими демографическими характеристиками, как численность и структура, важное место занимают и показатели ожидаемой продолжительности жизни при рождении (ОПЖ), которые являются необходимым условием рациональной организации системы здравоохранения на конкретной территории.

В связи с вышеизложенным представлялось актуальным изучение динамики основных причин смерти и ожидаемой продолжительности жизни при рождении населения крупного промышленного города (на примере г.Уфы), что и явилось целью нашего исследования.

В работе использованы данные Башкортостанстата (численность, таблица С 51), Росстата [1] (за 2000-2013 гг.). На материалах медико-демографического исследования смертности населения г.Уфы с 2000 по 2013 г. с

составлением таблиц смертности по 5-летним возрастным группам и рассчитана ОПЖ [3]. Расчет и статистическую обработку показателей выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica версии 8.0, включающего параметрические и непараметрические методы оценки значимости различий.

По данным Башкортостанстата на 1 января 2013 г. численность всего населения г.Уфы составила 1087170 человек, что на 14778 человека больше, чем в 2000 г.; численность трудоспособного населения (мужчины в возрасте от 16 до 59, женщины – от 16 до 54 лет) - 685112 человек или 63,01% от общей численности населения (63,7% в 2000 году) (по РБ и РФ 60,05% в 2013 г.). Возрастной состав населения г.Уфы, как и по России, характеризуется существенной гендерной диспропорцией. Численность мужчин на 1 января 2013 года составила 490014 человек, женщин – 597156 человек (на 107142 человека больше) и на 1000 мужчин приходилось 1219 женщин (по РБ - 1139, РФ – 1162). Рассматривая возрастную структуру населения г.Уфы можно отметить, что за 2000-2013 гг. численность детей в возрасте до 1 года возросла на 85,8% (с 8754 до 16261), численность детей в возрасте 0-14 лет снизилась на 11,7% (с 190194 до 167892). Удельный вес детей 0-17 лет в общей численности населения города составлял 18,4% (против 23,9% в 2000 г.), что близко к показателям по РФ (18,3%).

В 2013 г. в г.Уфе умерли на 431 человека меньше, чем в 2000 г. В динамике наметилась тенденция снижения общей смертности (с 1200,9 до 1144,9 на 100 тыс. населения) и при сравнительном анализе среднемноголетний уровень общей смертности ( $1239,2 \pm 16,7\text{‰}$ ) оказался ниже аналогичных показателей по РБ ( $1358,5 \pm 11,3\text{‰}$ ,  $t=16,2$ ,  $p<0,001$ ) и РФ ( $1495,3 \pm 26,5\text{‰}$ ,  $t=15,8$ ,  $p<0,001$ ). Тенденции изменения смертности совпадают с тенденциями смертности по РБ и по РФ. Анализируя смертность населения г.Уфы по возрастным группам можно отметить, что практически половину всех умерших (в среднем 49,5%) (мужчин – 34,5, женщин - 66,7%) составляют лица в возрасте 70 лет и старше; 28,5% – в трудоспособном возрасте (мужчин – 42,0, женщин - 13,0%) и 1,3% - умирают в возрасте 0-14 лет. Необходимо отметить, что в основном прирост смертности наблюдается в молодом возрасте: у мужчин в 3 года (в 2,4 раза), 5-9 лет (на 20,0%), 30-34 года (на 6,7%); у женщин – в 25-29 лет (на 7,0%), 30-34 (на 30,9%), 35-39 лет (на 25,8%), 40-44 года (на 6,0%).

Среди основных классов причин общей смертности в г.Уфе, как и в России, лидирующей остается доля умерших от болезней системы кровообращения (БСК) (57,4%) (среднее за 2000–2013 гг.) (по РБ 54%, РФ 54% в 2012 г.). Как свидетельствуют результаты проведенного анализа в динамике произошло увеличение смертности от БСК (с 650,9 в 2000 до 678,1‰ в 2013 г.) (соответственно у мужчин с 617,6 до 677,9‰). У женщин смертность осталась практически на прежнем уровне (соответственно 678,0 и 678,2‰). В структуре БСК увеличилась смертность от инфаркта миокарда (в 2,3 раза), цереброваскулярных болезней (на 85,5%). Сравнительный анализ уровня смертности БСК населения г. Уфы ( $711,2 \pm 11,5\text{‰}$ ) с аналогичными показателями по РБ ( $734,4 \pm 20,3\text{‰}$ ) не выявил существенных различий ( $t=1,7$ ).

В структуре смертности населения г.Уфы новообразования уверенно занимают второе место (14,8%) (РБ 11,0%, РФ 15,3% в 2012 г.), опередив травмы, отравления и некоторые последствия воздействия внешних причин, за исключением 2002-2003 гг, когда внешние причины смерти поднялись на второе место. В динамике уровень смертности у мужчин снизился на 6,7% (с 220,1 до 205,3‰), в то же время у женщин в 2013 г. он достиг 156,2‰, превысив показатель 2000 г. на 9,0%, при этом прирост смертности от новообразований отмечен в 30-34 года (на 11,3%), 35-39 лет (на 1,7%). Среднемноголетние уровни смертности от данной причины населения г.Уфы в целом составляли  $182,7 \pm 1,4\text{‰}$ , что значительно выше таковых по РБ ( $149,9 \pm 1,02\text{‰}$ ,  $t=23,6$ ,  $p<0,001$ ), но ниже чем по РФ ( $202,9 \pm 0,5$ ,  $t=12,2$ ,  $p<0,001$ ). В структуре смертности от новообразований наибольший удельный вес у мужчин имели опухоли трахеи, бронхов и легкого (26,7%); желудка (12,8%); предстательной железы (7,1%); прямой кишки (6,4%); ободочной кишки (6,1%); поджелудочной железы (5,1%); пищевода (4,1%); губы, рта, глотки (3,9%); почек (3,5%); мочевого пузыря (3,2%); печени и желчевыводящих протоков (3,1%). Другие новообразования явились причиной смерти 18,1% населения. У женщин – опухоли молочной железы (19,8%); желудка (10,6%); ободочной кишки (8,8%); прямой кишки (7,1%); трахеи, бронхов и легкого (6,0%); яичников (5,9%); поджелудочной железы (5,5%); тела матки (4,8%); шейки матки (3,8%); лейкемии (3,4%) (среднее за 2000-2013 гг.).

Изучение динамики показателей смертности населения г.Уфы от новообразований основных локализаций свидетельствует о росте смертности у мужчин от злокачественных новообразований других мочевых органов (на 101,6%), меланомы кожи (на 76,4%), от злокачественных новообразований ободочной кишки (на 24,9%), желудка (на 20,9%), поджелудочной железы (на 15,8%), предстательной железы (на 13,0%), прямой кишки (на 10,0%). У женщин возросла смертность от рака прямой кишки (на 43,7%), поджелудочной железы (на 40,2%), лимфом (на 29,4%), рака ободочной кишки (на 25,9%), шейки матки (на 18,2%); трахеи, бронхов и легкого (на 16,9%), мочевого пузыря (на 14,7%), печени и желчевыводящих протоков (на 13,2%), молочной железы (на 11,2%), почек (на 6,8%).

Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин в структуре смертности

занимают третье место (11,4%) (по РБ 12,7%, РФ 10,2% в 2012 г.). В структуре травм, отравлений в 2013 г. транспортные несчастные случаи составили 14,1% (РБ 16%); самоубийства – 8,3% (РБ 25,7%, РФ 20,7%); убийства – 7,1% (РБ 7,4%, РФ 10,7%); случайное отравление алкоголем – 10,7% (РБ 4,1%, РФ 10,6%); случайное утопление – 2,4% (РБ 4,8%, РФ 5,7%) повреждения с неопределенными намерениями - 43,7% (по РБ 25,0%). В целом смертность от внешних причин имеет тенденцию к снижению: с 144,4 в 2000 до 105,6‰ в 2013 г. (соответственно у мужчин с 250,1 до 189,0‰, у женщин – с 58,3 до 37,2‰). В то же время наблюдался рост показателей смертности от повреждений с неопределенными намерениями (на 83,4%). Уровень смертности от внешних причин за 2000-2013 гг. населения г.Уфы (141,8±7,2‰) ниже среднереспубликанских показателей (172,4±4,7‰,  $t=9,6$ ).

В структуре общей смертности болезни органов дыхания занимают 5-е место (3,2%) (РБ 5,2%), уровень смертности в 2013 г. составил 37,8‰, что ниже уровня 2000 г. на 19,6%. В формировании данного уровня смертности особое значение имеют пневмонии, показатель в 2013 г. составлял 22,2‰ против 12,6‰ в 2000 г. В целом уровень смертности населения г.Уфы от болезней органов дыхания (39,4±1,6‰,  $t=26,2$ ) значимо ниже средних по РБ (70,5±1,5‰). Показатель смертности у мужчин был в 3,5 раза выше, чем у женщин.

Следует отметить рост смертности от болезней органов пищеварения на 37,2% (с 30,3 до 41,6‰) и значительный рост показателя смертности имел место при заболеваниях печени (с 10,2 до 24,1‰). Таким образом, в 2013 г. более половины умерших от заболеваний органов пищеварения страдали патологией печени. Кроме того наблюдался рост смертности от острого панкреатита (на 46,4%). Смертность населения г.Уфы от болезней органов пищеварения (39,8±1,1‰) на протяжении исследуемого периода была на уровне среднереспубликанских показателей (40,9±2,0,  $t=0,83$ ), и значимо ниже чем по РФ (58,8±1,8‰).

В структуре общей смертности населения г.Уфы «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» определяют 1,9% всех случаев смерти (по РБ 1,2%, РФ 1,7%). Уровень смертности на 100 тыс. населения с 2000 по 2013 г. увеличился на 11,4% (с 21,0 до 23,4‰) (у мужчин с 38,5 до 40,2‰, у женщин – с 6,0 до 9,5‰). У женщин наметилась тенденция к увеличению смертности от туберкулеза органов дыхания (на 17,9%), при этом в структуре смертности от инфекционных болезней в целом по г.Уфе туберкулез всех форм составляет 71,8%, несмотря на тенденцию снижения уровня смертности; ВИЧ-инфекции – 16,6%. Для сравнения укажем, что за 2000-2013 гг. смертность населения от туберкулеза всех форм по г.Уфе составляла 17,1±0,9‰, по РБ – 12,6±0,4‰ ( $t=6,7$ ), по РФ за 2000-2012 гг. - 18,7‰. Отмечается рост смертности от ВИЧ-инфекций (в 57,7 раза). За рассматриваемый период уровень смертности от некоторых инфекционных и паразитарных болезней в целом по г.Уфе (23,8±0,46‰) был значимо выше среднереспубликанского (16,7±0,4‰), что является показателем сохранения социально-экономического неблагополучия отдельных групп населения и необходимости радикальных изменений в системе социальной профилактики смертности населения. Как видим, эпидемиологическая ситуация с инфекционной смертностью в г.Уфе не совсем благополучная.

Смертность по классу болезней «симптомы, признаки, отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» как у мужчин (6,5%), так и у женщин (3,5%) занимает четвертое место, возможно основной проблемой в этом контексте является качество диагностики и статистической регистрации данных о причинах смерти. Что касается других причин смерти, то доля их в структуре смертности менее значительна, однако в динамике произошло увеличение смертности населения г.Уфы от болезней нервной системы и органов чувств (в 2,6 раза), от врожденных аномалий (на 15,5%).

Уровень смертности населения трудоспособного возраста г.Уфы за анализируемый период снизился на 11,9% и составил в 2013 году 469,6 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. За 2000-2013 гг. в структуре смертности как у мужчин, так и женщин данной возрастной группы первое место занимают БСК (соответственно 30,9 и 24,2%); далее у мужчин располагаются внешние причины (30,6%), неточно обозначенные состояния (10,6%), новообразования (10,5%), инфекционные и паразитарные болезни (5,9%), болезни органов пищеварения (4,9%), болезни органов дыхания (4,2%); у женщин второе место также занимают внешние причины (23,5%), далее идут новообразования (22,6%), неточно обозначенные состояния (10,1%), болезни органов пищеварения (6,4%), инфекционные и паразитарные болезни (6,9%), болезни органов дыхания (3,7%). По РБ в структуре причин смерти у мужчин трудоспособного возраста первое место занимают внешние причины (35,7%), второе – БСК (29,5%), третье – неточно обозначенные состояния (9,6%), далее - новообразования (9,1%); болезни органов дыхания (5,5%), болезни органов пищеварения (4,5%), инфекционные и паразитарные болезни (3,7%). У женщин ранговые места занимают: БСК (25,2%), внешние причины (24,8%), новообразования (19,2%); далее расположились неточно обозначенные состояния (9,6%), болезни органов пищеварения (6,8%), болезни органов дыхания (4,2%), инфекционные и паразитарные болезни (2,7%). При сравнении средних уровня смертности населения трудоспособного возраста г.Уфы по Kruskal-Wallis с аналогичными показателями по РБ и РФ не выявлено существенных различий. При этом необходимо отметить, что смертность мужчин трудоспособного

возраста в 3,9 раза выше смертности женщин соответствующего возраста. Это заслуживает особого внимания, так как в большинстве случаев именно мужчины обеспечивают материальное благосостояние семей.

Удельный вес умерших в старших возрастных группах (70 лет и старше) среди мужчин составлял 34,5%, среди женщин – 66,7% (по РБ соответственно 35,0 и 67,6%), уровень смертности в целом снизился на 6,3% (7072,3 в 2013 против 7548,4‰ в 2000 г.).

Смертность детей 0-14 лет за 2000-2013 гг. снизилась на 26,0% (с 127,2 до 94,1‰), снижение смертности происходило в значительной степени за счет детей первого года жизни, составивших в среднем 69,6% от числа умерших 0-14 лет (по РБ 61,1%). Уровень смертности детей в 0-14 лет в г.Уфе не превышает среднереспубликанские и среднероссийские показатели.

Известно, что ОПЖ населения является интегральным показателем состояния здоровья населения, отражающим социально-экономическое благополучие на конкретной территории. ОПЖ в 2013 году для лиц обоего пола в г.Уфе составила 72,48 года (по РФ 70,76 года) (соответственно для мужчин 66,06, по РФ 65,13 года; для женщин – 78,50 и 76,30 года). В динамике ОПЖ у мужчин увеличилась более существенно (на 4,14 года), чем у женщин (на 3,04 года). Сохраняется высокий разрыв в продолжительности жизни женщин и мужчин, хотя сократился до 12,44 лет в 2013 году против 13,54 года в 2000 году. Подобная разница обусловлена чрезмерно высокой преждевременной смертностью мужчин трудоспособного возраста.

Таким образом, проведенные исследования за период с 2000 по 2013 г. показали, что для населения крупного промышленного города характерны те же закономерности демографического развития, что и для России в целом. В целом наблюдается увеличение смертности от болезней нервной системы и органов чувств (в 2,6 раза), органов пищеварения (на 37,2%), болезней эндокринной системы (на 17,9%), врожденных аномалий (на 15,5%), инфекционных и паразитарных болезней (на 11,4%), болезней системы кровообращения (на 4,2%). В г.Уфе не благополучна ситуация с инфекционной смертностью, где в структуре смертности от данной причины высока доля умерших от туберкулеза всех форм (71,8%), ВИЧ-инфекций (16,6%). В то же время наметилась тенденция к снижению общей смертности (на 4,7%); смертности населения трудоспособного возраста, однако смертность мужчин в 3,9 раза выше смертности женщин соответствующего возраста. Отмечено снижение смертности населения старше трудоспособного возраста, детской смертности за счет детей первого года жизни. Полученные данные диктуют необходимость дальнейшего углубления исследований по идентификации и количественной оценке факторов риска для научного обоснования мероприятий по укреплению здоровья населения.

#### **Список литературы**

1. Демографический ежегодник России: Москва; Росстат; 2012.
2. Ревич Б.А.; Место факторов окружающей среды среди внешних причин смерти населения России; Гигиена и санитария; 2007; 1: 25-30.
3. Практическое инструктивно-методическое пособие по демографической статистике. М.: Росстат.

### **КАЧЕСТВО ПРОФИЛАКТИКИ СОЦИАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В ЭКСПЕРТНЫХ ОЦЕНКАХ ВРАЧЕЙ**

**Тимошилов В.И., Сидоров Г.А., Агаркова Т.А., Веселова А.М., Штефура Е.А.**

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Курск

В соответствии с перечнем социально значимых заболеваний, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. N 715, в рамках федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007 - 2012 годы)» и более поздних нормативно-правовых документов, к социально значимым болезням в масштабе страны в целом отнесены сердечно-сосудистые заболевания, новообразования, сахарный диабет, туберкулез, ВИЧ-инфекция, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), вирусные гепатиты, а также ряд иных инфекций, управляемых средствами вакцинопрофилактики [5 - 7]. На основании анализа возрастной структуры контингента больных, данных о факторах риска и результатах сравнительной оценки их значимости, возраста максимальной подверженности действию предрасполагающих заболеванию обстоятельств целесообразно выделить наркологические расстройства, ИППП, ВИЧ, туберкулез и вирусные гепатиты в отдельную категорию, рассматривая их комплексную межведомственную профилактику в контексте понятия «Профилактика социально обусловленных заболеваний среди молодежи» [3, 7 - 9].

Профилактическая работа по предупреждению распространения социально обусловленных заболеваний среди молодежи является межведомственным направлением, конечная эффективность которого зависит от большого количества факторов различной природы, в связи с чем в его оценке и прогнозировании применим метод экспертного опроса [2].

Материалы и методы исследования. Нами был проведен опрос 110 руководителей медицинских организаций, врачей первичного звена (участковые терапевты и педиатры), центров здоровья и кабинетов медицинской профилактики. Респондентами по 5-балльной шкале оценивалась эффективность различных классов профилактических мероприятий, выделенных нами по итогам контент-анализа нормативно-правовой документации и методических материалов. В качестве обобщающей меры использовалось среднее арифметическое полученных оценок ( $M$ ) и доверительный интервал, при проведении ранжирования учитывалась достоверность разности средних величин.

Результаты и их обсуждение. Из числа мер профилактики наркологических расстройств наиболее эффективным в сложившихся в настоящее время обстоятельствах врачи считают информирование молодежи о вреде наркотиков ( $M=4\pm 0,12$ ), со средней эффективностью проводятся контроль за оборотом психоактивных веществ и борьба с наркопреступностью, социальная политика по противодействию факторам риска, вовлечение молодежи в спорт, творчество и общественную деятельность и подготовка специалистов по вопросам организации профилактической деятельности ( $M=3,4\pm 0,12$  по всем позициям). Наименее эффективно, по мнению медицинского сообщества, организовано оказание психологической и наркологической помощи ( $M=3,2\pm 0,12$ ), а также раннее выявление потребителей психоактивных веществ ( $M=3,0\pm 0,12$ ). Таким образом, в деле предупреждения наркотизации и алкоголизации качество социальной и молодежной политики, а также правоохранительной деятельности получают достоверно более высокие оценки, чем лечебная работа, касающаяся помощи на ранних стадиях. Ранее проведенные нами исследования среди молодежи показали, что причиной такого явления может быть низкая информированность подростков о местах и порядке оказания медицинской и психологической помощи: заинтересованность в возможном получении помощи специалистов заявляют от 75 до 83% респондентов в возрасте от 10 до 25 лет, а места ее оказания знают всего 35 – 44% [1, 8, 9].

В отношении профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, к наиболее эффективным мерам отнесены санитарные нормы, принципы противоэпидемического режима в медицинских организациях и контроль за их исполнением, а также воспитательная и санитарно-просветительская работа (по обеим позициям  $M=3,8\pm 0,1$ ). Группой мер средней эффективности следует признать подготовку специалистов по вопросам профилактики ( $M=3,6\pm 0,12$ ) и доступность и качество специализированной помощи на ранних стадиях ( $M=3,5\pm 0,11$ ) – разность средних оценок по данным позициям не достоверна. Последнее ранговое место делят социальная политика по противодействию факторам риска ( $M=3,3\pm 0,11$ ) и раннее выявление больных и носителей ( $M=3,3\pm 0,12$ ). Полученные результаты свидетельствуют о низком качестве работы по половому воспитанию молодежи и недостаточной эффективности массового скрининга по выявлению соответствующих заболеваний.

Наиболее эффективной мерой профилактики туберкулеза со значительным отрывом признана вакцинация ( $M=4,3\pm 0,09$ ). В группу мер средней эффективности с отсутствием достоверной разности между ними отнесены противоэпидемические правила и контроль за их выполнением, фтизиатрическая помощь на ранних стадиях заболевания и обучение специалистов вопросам профилактики ( $M=3,8\pm 0,11$ ), а также скрининговая диагностическая работа ( $M=3,7\pm 0,09$ ). Низшую позицию заняла социальная политика по противодействию факторам риска ( $M=3,4\pm 0,11$ ).

В отношении парентеральных вирусных гепатитов наиболее действенной в сложившейся ситуации также признана специфическая вакцинопрофилактика ( $M=4,0\pm 0,11$ ). Последующие ранговые позиции с низким уровнем достоверности различий между собой занимают санитарные нормы, ограничительные меры и контроль за их исполнением ( $M=3,8\pm 0,11$ ), информационно-образовательная и воспитательная работа ( $M=3,7\pm 0,11$ ), доступность и качество специализированной помощи ( $M=3,6\pm 0,11$ ), тематическая подготовка специалистов ( $M=3,6\pm 0,11$ ), социальная политика по противодействию факторам риска ( $M=3,5\pm 0,11$ ) и раннее выявление больных и носителей ( $M=3,5\pm 0,11$ ).

Отдельный интерес представляет сопоставление оценок в отношении одних и тех же мер как составляющих профилактики разных заболеваний. Так, различного рода режимные, ограничительные и регулирующие мероприятия, деятельность надзорных органов получили равные оценки как меры профилактики туберкулеза, половых инфекций, ВИЧ и вирусных гепатитов ( $M=3,8$ ), и достоверно более низкий балл как составляющая антинаркотической политики ( $M=3,4$ ). Это может быть связано с тем, что противоэпидемические меры в отношении инфекций как составляющая требований к медицинской деятельности строго регламентированы и контролируются, а в вопросах антинаркотической политики большую роль играет высокая

латентность преступлений в сфере незаконного оборота наркотиков и возможность получения психоактивных веществ из источников, не подлежащих контролю.

Оценка санитарного просвещения наоборот наиболее высока в отношении антинаркотического воспитания ( $M=4,0$ ), так как эта работа наиболее массова и масштабна; оценки качества информационной кампании как меры профилактики инфекций достоверно ниже ( $M=3,8$  в отношении ИППП и ВИЧ и  $M=3,7$  в отношении гепатитов и туберкулеза).

Качество работы по раннему выявлению больных складывается из чувствительности и специфичности диагностических методик и широты их применения в условиях действующих программ диспансеризации населения, а также уровня тематической настороженности врачей общей лечебной сети. Ранняя диагностика наиболее высоко оценена как мера противодействия распространению туберкулеза ( $M=3,7$ ), далее с достоверной разностью следует активная выявляемость вирусных гепатитов ( $M=3,5$ ), половых инфекций и ВИЧ ( $M=3,3$ ), а низшая оценка выставлена выявляемости наркологических расстройств ( $M=3,0$ ), что соответствует опубликованным данным о соотношении действительного и учтенного количества соответствующих больных (степени латентности заболевания) и активной выявляемости данных нозологий по ранговым порядкам.

Доступность и качество специализированной помощи на ранних стадиях наиболее высоко оценено в фтизиатрии ( $M=3,8$ ), а ниже всех в наркологии ( $M=3,2$ ).

Качество подготовки специалистов по вопросам профилактики признано наиболее высоким в противотуберкулезной сфере ( $M=3,8$ ), далее следуют вопросы профилактики вирусных гепатитов и ИППП ( $M=3,6$ ), а наихудшим образом дело обстоит в наркологии ( $M=3,4$ ).

Средние баллы в отношении социальной политики по противодействию факторам риска достоверно не отличаются.

Заключение. В целом, проведенная экспертная оценка показывает, что эффективность профилактики социально обусловленных заболеваний среди молодежи проводится недостаточно эффективно. Наибольшие проблемы выявлены в сфере социальной политики по противодействию факторам риска заболеваний, половому воспитанию, раннем активном выявлении ВИЧ, ИППП и наркологических расстройств. Данные недостатки имеют общую причину – недостаточный уровень межведомственного взаимодействия по вопросам охраны здоровья молодежи. Вопрос полового воспитания на протяжении многих лет остается спорным для педагогической науки в плане его содержания и возрастных рамок. Основным препятствием к повышению выявляемости заболеваний следует считать низкий уровень мотивации пациентов к обращению за помощью и боязнь неблагоприятных социальных и правовых последствий, наиболее актуальная в наркологии.

Оценки специалистов по всем позициям и нозологическим формам отличаются высокой степенью разнообразия (коэффициент вариации  $C_v \geq 20\%$ ), что свидетельствует как о значительно различающейся эффективности тех или иных мер в разных территориях, так и о разном уровне компетентности их организаторов.

Для решения сложившихся проблем в Курской области внедрена межведомственная система управления качеством профилактики социально обусловленных заболеваний среди молодежи, включающая межведомственный мониторинг факторов риска и адресное планирование профилактических мероприятий с последующей оценкой эффективности их проведения по динамике факторов риска [9] и с использованием принципа регулирующей обратной связи [1].

#### Список литературы

1. Батавина И.А., Тимошилов В.И. Опыт использования обратной связи в оценке качества профилактики наркопредрасположенности /Батавина И.А., Тимошилов В.И. // Современные подходы к продвижению здоровья: материалы V Международной научно-практической конференции. – Гомель, 2014. – С. 17 – 19.
2. Курносоев Ю.В. Аналитика как интеллектуальное оружие. - Москва: РУСАКИ, 2012. - 613 с.
3. Овод А.И., Муковнина М.Д., Силина Л.В. Информационно-консультационное обеспечение больных с урогенитальными инфекциями. – Воронеж, 2011. – 107с.
4. Пасовец Ю.М. Потенциал здоровья населения региона / Пасовец Ю.М. // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2008. - № 1. – С. 151-155.
5. Перечень социально значимых заболеваний. Утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. N 715.
6. Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007 - 2011 годы): Федеральная целевая программа. Утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 10 мая 2007 г. N 280.
7. Провоторов В.Я., Сидоров Г.А., Тимошилов В.И., Мاستихина Т.А. Уровень и динамика охвата населения Курской области профилактическими прививками против вирусного гепатита В / Провоторов В.Я.,

- Сидоров Г.А., Тимошилов В.И., Мاستихина Т.А. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. - №3. – С. 93-101.
8. Тимошилов В.И. Рациональный выбор форм работы по профилактике наркопредрасположенности молодежи / Тимошилов В.И. // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. – 2010. - № 1. – С. 118-122.
9. Тимошилов В.И., Сидоров Г.А. Проблема индуцированной наркопредрасположенности у студентов Курской области/ Тимошилов В.И., Сидоров Г.А. // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2013. - №2. – С. 261-264.

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И АЛГОРИТМИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МОДЕЛЕЙ УРОВНЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ)

**Шлыкова Е.А., Косолапов В.П., Дмитриев Е.В., Гладских Н.А., Богачёва Е.В.**

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г.Воронеж

Зубочелюстная система является одной из наиболее подверженной массовым патологиям в организме человека. Воспалительные заболевания пародонта представляют важную медико-социальную проблему. Высокая распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний вызывает необходимость их массовой профилактики. В последние годы наблюдается рост количества пациентов с хроническими заболеваниями тканей пародонта. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди взрослого населения, по данным эпидемиологических исследований, достигает 90% случаев

В качестве основного объекта исследования был использован контингент взрослого населения Воронежской области с заболеваниями тканей пародонта (основная группа - 400 человек), в качестве контроля – пациенты, обратившиеся за стоматологической помощью в терапевтическое отделение, но не страдающие заболеваниями тканей пародонта (контрольная группа - 200 человек).

В работе были использованы современные методы исследования, в частности, системный подход, статистический, экспертных оценок, социологический, организационный эксперимент, моделирования и прогнозирования. Связь между медико-социальными характеристиками и результирующими показателями оценивалась с помощью коэффициента корреляции, а степень достоверности результатов – с помощью критерия Стьюдента.

Оценка уровня профилактики осуществлялась по данным анкетирования, результаты которого заносились в специально созданную для этого контингента базу данных. Информационная база данных медико-социологического исследования на каждого пациента в зависимости от конкретной задачи анализа охватывала определенные характеристики, которые после группировки позволили вычислить и проанализировать различные медико-социальные характеристики стоматологических больных.

Для выявления наиболее значимых факторов, влияющих на заболеваемость тканей пародонта среди взрослого населения и их состояние здоровья, было проведено их ранжирование на основе критерия информативности Кульбака.

Для построения прогностической модели уровня профилактики заболеваемости тканей пародонта использовались регрессионные уравнения, описывающие взаимосвязь параметров с изменением оценки уровня профилактики, и позволяющие получить на выходе прогноз, схожий с вероятностной оценкой (находящийся в пределах от 0 до 1: чем ближе прогноз к 1, тем лучше уровень профилактики). Перед построением прогностической модели была произведена оптимизация признакового пространства с целью сокращения параметрической избыточности: на основе метода информативности Кульбака был выделен минимальный набор наиболее значимых факторов а, достаточно полно описывающих медико-социальную ситуацию в целом.

Таким образом, проведенный анализ доказывает низкую медицинскую активность населения и создает предпосылки для создания системы профилактических мероприятий.

На одном из этапов был проведен анализ значимости медико-социальных характеристик стоматологических больных по степени их влияния на развитие заболеваемости тканей пародонта и уровень профилактики. Так, фактор «регулярность проведения мероприятий по профилактике заболеваний полости рта» имеет достоверную связь с такими характеристиками как возраст, образование, место работы, жилищно-бытовые условия, материальное обеспечение, особенности и качество принимаемой пищи, кровоточивость десен.

Фактор «прохождение регулярного профилактического лечения болезней тканей пародонта» имеет достоверную связь с возрастом, образованием, местом работы, воздействием профессиональных вредностей, экологической обстановкой в районе проживания, материальным обеспечением, ведением здорового образа жизни, особенностью и качеством принимаемой пищи, общим состоянием здоровья, курением, наличием заболеваний систем внутренних органов, приемом витаминов, наличием постоянного врача-стоматолога, кровоточивостью десен, частотой замены зубной щетки, кратностью ежедневной чистки зубов, использованием дополнительных средств по уходу за полостью рта, удовлетворенностью оказанной стоматологической помощью.

Таблица 1

Оценка значимости медико-социальных характеристик стоматологических больных по степени влияния на показатели, характеризующие уровень профилактики заболеваемости тканей пародонта.

№ п/п	Наименование характеристики	Наследственность		Уровень профилактики		Уровень заболеваемости и систем внутренних органов	
		г	ранг	г	ранг	г	ранг
1	2	3	4	3	4	5	6
1	Возраст	0,80	24	0,98	17	0,90	14
2	Пол	-0,76	65	-0,76	46	-0,79	53
3	Семейное положение	0,67	48	0,78	29	0,67	45
4	Образование	0,78	31	0,80	27	0,70	44
5	Место работы	0,80	22	0,78	28	0,89	16
6	Вид нагрузки	0,99	54	0,99	57	1,00	45
7	Оценка условий труда	0,78	32	0,99	6	0,99	3
8	Воздействие профессиональных вредностей	0,80	23	0,99	9	0,89	25
9	Место жительства	-0,19	64	-0,19	55	-0,14	55
10	Экологическая обстановка	0,99	5	0,89	18	0,99	1
11	Жилищно-бытовые условия	0,87	21	0,76	30	0,88	22
12	Материальное обеспечение	0,87	20	0,90	26	0,80	26
13	Здоровый образ жизни	0,99	1	0,90	27	0,80	27
14	Утренняя гимнастика	0,76	33	0,67	38	0,78	35
15	Раз питается	0,70	34	0,70	32	0,78	36
16	Режим питания	-0,19	63	-0,19	56	-0,14	55
17	Особенности приема пищи	0,80	25	0,78	28	0,98	24
18	Качество принимаемой пищи	0,80	26	0,99	8	0,99	5
19	Пища преобладает	0,99	2	0,80	28	0,78	37
20	Пища по достатку	0,99	53	0,99	54	0,99	52
21	Пища по кулинарной обработке	0,98	7	0,67	39	0,65	51
22	Сочетание с алкоголем	0,76	35	0,66	42	0,70	41
23	Частота употребления алкоголя	0,74	44	0,65	45	0,89	23
24	Состояние здоровья	0,99	6	0,99	7	0,98	12
25	Курение	0,67	45	0,70	31	0,80	28
26	Диспансерный учет	-0,19	62	-0,19	53	-0,14	57

\*-жирным шрифтом отмечены взаимосвязи, достоверные при  $p < 0,05$

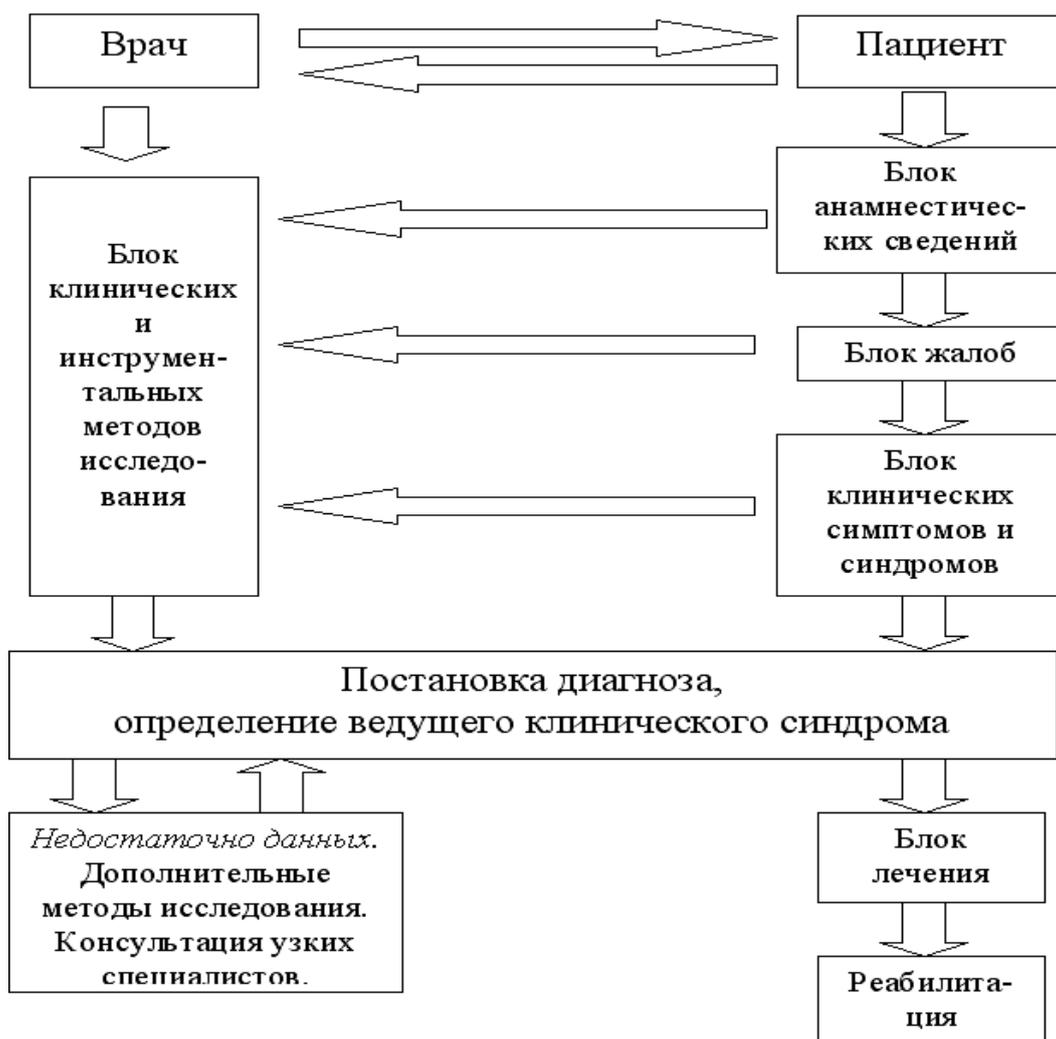


Рис.1. Структура автоматизированной системы диагностики и лечения стоматологических заболеваний.

#### Список литературы

1. Разработка и реализация алгоритма формирования интегрального показателя обеспеченности врачами стоматологического./ /Н.А. Гладских, А.Л. Садовников, Е.В. Богачева./ Научный вестник ВГАСУ.- Воронеж, ВГАСУ №2,-2013, -С.87-93.
2. Структура системы управления областной стоматологической службой на основе ситуационного и прогностического моделирования./И.Э. Есауленко, В.А. Некрылов, Н.А. Гладских./Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010 – Т. 9. №4. – С 1069 -1072.

### О ПРИОРИТЕТАХ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

**Камалиев М.А., Ракишева А.С., Альмуханова А.Б.**

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан

В соответствии со Стратегическим планом развития Республики Казахстан до 2020 года, утвержденным Указом Президента Республики Казахстан от 1 февраля 2010 г. № 922, повышение потенциала человеческих ресурсов предусматривается обеспечить за счет комплексной модернизации отечественных систем образования и здравоохранения и эффективного управления трудовыми ресурсами [1].

Без преувеличения можно утверждать, что проблемы модернизации отечественной системы здравоохранения стоят наиболее остро, поскольку являются следствием ее развития в сложных общественно-политических и социально-экономических условиях и лишь отчасти унаследованы от прошлой системы, а

большой частью – впервые возникли в современной рыночной среде. Несмотря на рост бюджетного финансирования и инвестиционной активности в здравоохранения, отставание в целом отечественного здравоохранения от ведущих экономически развитых стран наглядно видится в сопоставлении и сравнительном анализе показателей здоровья и здравоохранения.

Эксперты Всемирного банка, оценивая беспрецедентное улучшение состояния здоровья населения в XX веке, пришли к двум очевидным выводам: во-первых, экономическое развитие и рост доходов положительно влияют на улучшение здоровья населения, но не являются единственным ключевым фактором и, следовательно, единственной стратегией достижения прогресса в области охраны здоровья в будущем; во-вторых, основой для существенного улучшения здоровья, даже если доходы растут медленными темпами или стагнируют, является технический прогресс в самом широком смысле [2].

Таким образом, все больше и больше исследователей приходят к выводу, что значительное улучшение здоровья человека в течение прошедшего столетия связано не столько с повышением благосостояния, сколько с ускорением технического прогресса. В данном случае технический прогресс означает любые достижения в области знаний, приводящие к практическому улучшению положения дел.

Международные эксперты отмечают, что расходы общества на здравоохранение неуклонно возрастают. Рост расходов на здравоохранение отчасти можно объяснить достижениями научно-технического прогресса в медицине, непрерывно возрастающим применением для лечебных и диагностических процедур не только сложного современного оборудования, но и новейших, дорогостоящих лекарственных препаратов. Однако в других экономически развитых странах, где техническая оснащенность здравоохранения не хуже, чем в США, доля расходов на здравоохранение значительно ниже.

Считая справедливым требование постоянного развития медицинского обслуживания, признается обоснованным процесс наращивания финансовых возможностей отрасли, увеличения реальных объемов экономических ресурсов, выделяемых на ее функционирование и развитие. Однако, реальный процесс экономического обеспечения здравоохранения многих стран входит в противоречие с этими объективными требованиями. Главной задачей при этом становится ситуация, когда необходимо минимизировать затраты на производство максимального количества качественного продукта/медицинских услуг.

Закономерно, что реформы здравоохранения связаны, прежде всего, с необходимостью пересмотра или корректировки стратегий и системы финансирования, поскольку система финансирования здравоохранения определяет государственную политику в области охраны здоровья. В свою очередь, услуги здравоохранения, как по физическому объему, так и по стоимости занимают все более заметное место в экономической структуре всех стран мира.

Очевидно, что финансовое обеспечение государственных гарантий в сфере охраны здоровья является одной из главных социальных задач государства. Вот почему важно понимать ключевые задачи финансирования здравоохранения по отношению к целям политики здравоохранения.

Концентрированным выражением цели политики финансирования здравоохранения является улучшение состояния здоровья населения, обеспеченное равнодоступностью медицинской помощи для всех граждан, высоким качеством медицинской помощи и экономической эффективностью медицинских услуг.

Всемирной организацией здравоохранения сформулированы [3] три основные цели, за которые несут ответственность системы здравоохранения:

- улучшение здоровья населения, которому они служат;
- обеспечение тех надежд, которые возлагает на них население (отзывчивость системы здравоохранения);
- обеспечение финансовой защиты от расходов, связанных с нездоровьем (справедливость финансового вклада).

Исходя из трех основных целей, первым критерием для установления приоритетов в здравоохранении является состояние здоровья населения каждой страны; вторым критерием – обеспечение справедливого доступа населения стран ко всем основным службам здравоохранения; третьим – выполнимость выбранных приоритетов на основе анализа эффективности затрат.

Национальные приоритеты закреплены в Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы, утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113. Ее основной целью является улучшение здоровья граждан Казахстана и формирование конкурентоспособной системы здравоохранения для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны. В качестве направлений модернизации и реформирования здравоохранения предлагаются: повышение эффективности межсекторального и межведомственного взаимодействия по вопросам охраны здоровья граждан; усиление профилактических мероприятий, проведение скрининговых исследований, совершенствование диагностики, лечения и реабилитации основных социально-

значимых заболеваний; совершенствование санитарно-эпидемиологической службы; совершенствование организации, управления и финансирования медицинской помощи в Единой национальной системе здравоохранения; совершенствование медицинского, фармацевтического образования; развитие и внедрение инновационных технологий в медицине; повышение доступности и качества лекарственных средств для населения.

К национальным приоритетам отнесена борьба с наиболее значимыми заболеваниями, вносящими наибольший вклад в заболеваемость и смертность населения: болезнями системы кровообращения, злокачественными новообразованиями, туберкулезом и др. Принята Программа развития кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан на 2007-2009 годы, утвержденная постановлением Правительства Республики Казахстан от 13 февраля 2007 года № 102; Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утверждена постановлением Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366; Постановление правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года № 1263 «О мерах защиты населения от туберкулеза в Республике Казахстан», Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы и другие государственные меры.

Для того, чтобы осуществить на практике предоставленные возможности выбора приоритетов развития здравоохранения необходимо решить сложные задачи, включая осознание имеющихся проблем и поиск средств их решения. Причем, достижение поставленных целей должно обеспечиваться соответствующими организационными и управленческими технологиями, эффективность которых должна сочетаться с рациональными ресурсными затратами.

Макроуровень выбора приоритетов развития здравоохранения формируется политической волей и приверженностью высшего руководства реформам здравоохранения, что выражается в проведении политики в этой области в соответствии с общегосударственной программой развития; а также материальных, финансовых и людских ресурсов. На следующем, после национального, уровне определение приоритетов в основном связано с распределением бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение, между различными регионами. На микроуровнях (третьем-четвертом) определение приоритетов связано с распределением ресурсов между конкретными медицинскими организациями. Иерархичная управленческая структура системы здравоохранения определяет следующих участников процесса определения приоритетов: правительства, производители услуг (медицинские работники), общество и пациенты.

Необходима оценка медицинской, экономической и социальной эффективности нововведений по охране здоровья населения с учетом общепринятых в общественном здравоохранении подходов. Следует помнить, что эффект внедрения социального нововведения более долгосрочный, не всегда ориентирован на получение быстрого социального, а тем более экономического эффекта, поскольку становится заметным по мере изменений в самом обществе и лишь через десятилетия отразится на таких показателях как темпы роста валового внутреннего продукта или демографические показатели.

#### **Список литературы**

1. Комментарий к Указу Президента Республики Казахстан «О стратегическом плане развития Республики Казахстан до 2020 года» // Казахстанская правда. – 2 февраля 2010 г., № 22 (26083). – С. 1.
2. Приоритеты в области здравоохранения / Джеймисон Д.Т., Бримэн Д.Д., Мишэм Э.Р. и др. – Всемирный Банк, Вашингтон, 2006. – 213 с.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. // Система здравоохранения: улучшение деятельности. – ВОЗ. Женева, 2000. – 232 с.

### **ПОЗИЦИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ СОЦИАЛЬНОЙ СФЕРЫ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ВОПРОСАМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ МОЛОДЕЖИ**

**Тимошилов В.И., Очаковский А.С., Казаченко Ю.И.**

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Курск

Введение.

Сегодня, несмотря на некоторое снижение, распространенность инфекций, передающихся половым путем (ИППП), таких как сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, генитальный герпес, инфекция вирусом

папилломы человека и ряда других продолжает оставаться высокой. Параллельно с этим неуклонно растет распространенность заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции). [1]

В Российской Федерации за 9 месяцев 2013 года медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию прошли 19 851 348 человек, что составляет 82,2% от запланированного годового объема. Антиретровирусную терапию получают 145 709 ВИЧ – инфицированных (95,5%) от числа нуждающихся в лечении. Количество больных, взятых на АРТ выросло в 2012 г. на 21,9% по сравнению с предыдущим годом, за период с 1 октября 2012г. по 1 декабря 2013г. взяты на терапию 32 475 новых пациентов.

Под особым контролем продолжают находиться мероприятия, направленные на организацию профилактики передачи вируса ВИЧ от матери ребенку. За 9 мес. 2013 года получили ARV препараты 95,7% ВИЧ-инфицированных женщин, завершивших беременность родами. Полный трехэтапный курс профилактики проведен 85,4% парам мать-ребенок.

Диспансерное обследование прошли 385 307 человек (78,7% от числа состоявших на учете. Обследование на туберкулез, из числа прошедших диспансерное обследование, прошли 82,3% лиц, иммунный статус определен у 90,8 % пациентов, вирусная нагрузка – у 84,3 %. За январь-сентябрь 2013 года освидетельствовано 1 122 305 человек, выявлено 4 680 больных инфекционными болезнями, в том числе ВИЧ-инфицированных – 1 163 человек (24,9% от числа выявленных лиц с инфекционными заболеваниями), больных ИППП – 1 652 (35,3 %). [2-4]

Выявляемость (т.е. число выявленных случаев болезни на 100 000 освидетельствованных) колеблется на уровне 113 – 140 ВИЧ-инфицированных, 160 – 230 больных ИППП на каждые 100 тысяч освидетельствованных. В Российской Федерации сохраняется высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией и не снижающиеся темпы прироста новых случаев заражения, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию, в эпидемию вовлечены социально адаптированные люди трудоспособного возраста. [5]

Материалы и методы исследования. Нами был проведен опрос 53 человек, работающих в учреждениях образования (в т.ч. дополнительного), спорта, культуры, молодежной политики Курской области. Респондентами по 5-балльной шкале оценивалась эффективность различных разделов работы по профилактике наркологических расстройств, ИППП, ВИЧ, туберкулеза, вирусных гепатитов среди молодежи. В качестве обобщающей меры использовалось среднее арифметическое полученных оценок (M) и доверительный интервал, при проведении ранжирования учитывалась достоверность разности средних величин.

Результаты и их обсуждение. Из числа мер профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи, наиболее эффективным в сложившихся в настоящее время обстоятельствах респонденты считают информационно-образовательную и воспитательную работу ( $M=4,1\pm 0,1$ ,  $p\leq 0,05$ ). Далее в полученном ряду с достоверно более низкой оценкой ( $p\leq 0,05$ ) следует социальная политика по противодействию факторам риска ( $M=3,7\pm 0,11$ ,  $p\leq 0,05$ ). Последующую позицию занимает группа мер, средневзвешенные оценки которых между собой достоверно не различаются: раннее выявление больных и носителей ( $M=3,5\pm 0,12$ ,  $p\leq 0,05$ ), доступность и качество специализированной помощи на ранних стадиях ( $M=3,4\pm 0,12$ ,  $p\leq 0,05$ ), подготовка специалистов по вопросам организации профилактической работы ( $M=3,4\pm 0,13$ ,  $p\leq 0,05$ ), действующие санитарные нормы, ограничительные меры и контроль за их исполнением ( $M=3,3\pm 0,12$ ,  $p\leq 0,05$ ).

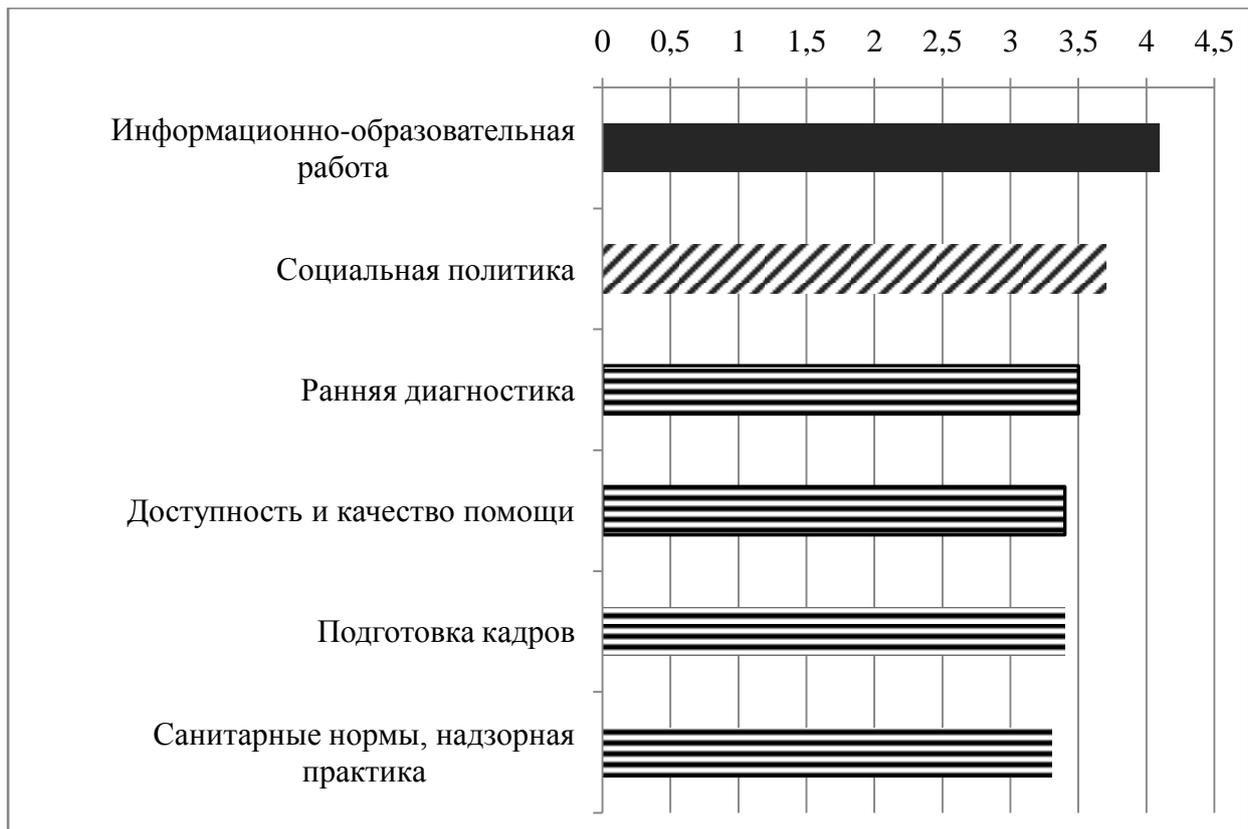


Рис.1. Средневзвешенные оценки эффективности мер профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи.

В связи с высокой степенью разнообразия оценок по каждой из позиций (Сv от 22,9% по оценке информационно-образовательной и воспитательной работе до 37,7% по подготовке специалистов по вопросам организации профилактической работы) представляется необходимым охарактеризовать распределение позиций опрошенных специалистов.

При оценке информационно-образовательной и воспитательной работы, отмеченной как наиболее действенная мера, оценку в 5 баллов, свидетельствующую о высоком потенциале и качестве данной меры, и в 4 балла, что можно оценивать, как высокий уровень с незначительными недостатками, выставили по 38% и 41% опрошенных соответственно. Таким образом, уровень эффективности информационно-образовательной и воспитательной работы как выше среднего в целом оценили 79% специалистов. Оценку в 3 балла, интерпретируемую как средний уровень, выставили 17% респондентов. Более низкие оценки присутствовали в ответах 4% молодых специалистов (Рисунок 2).

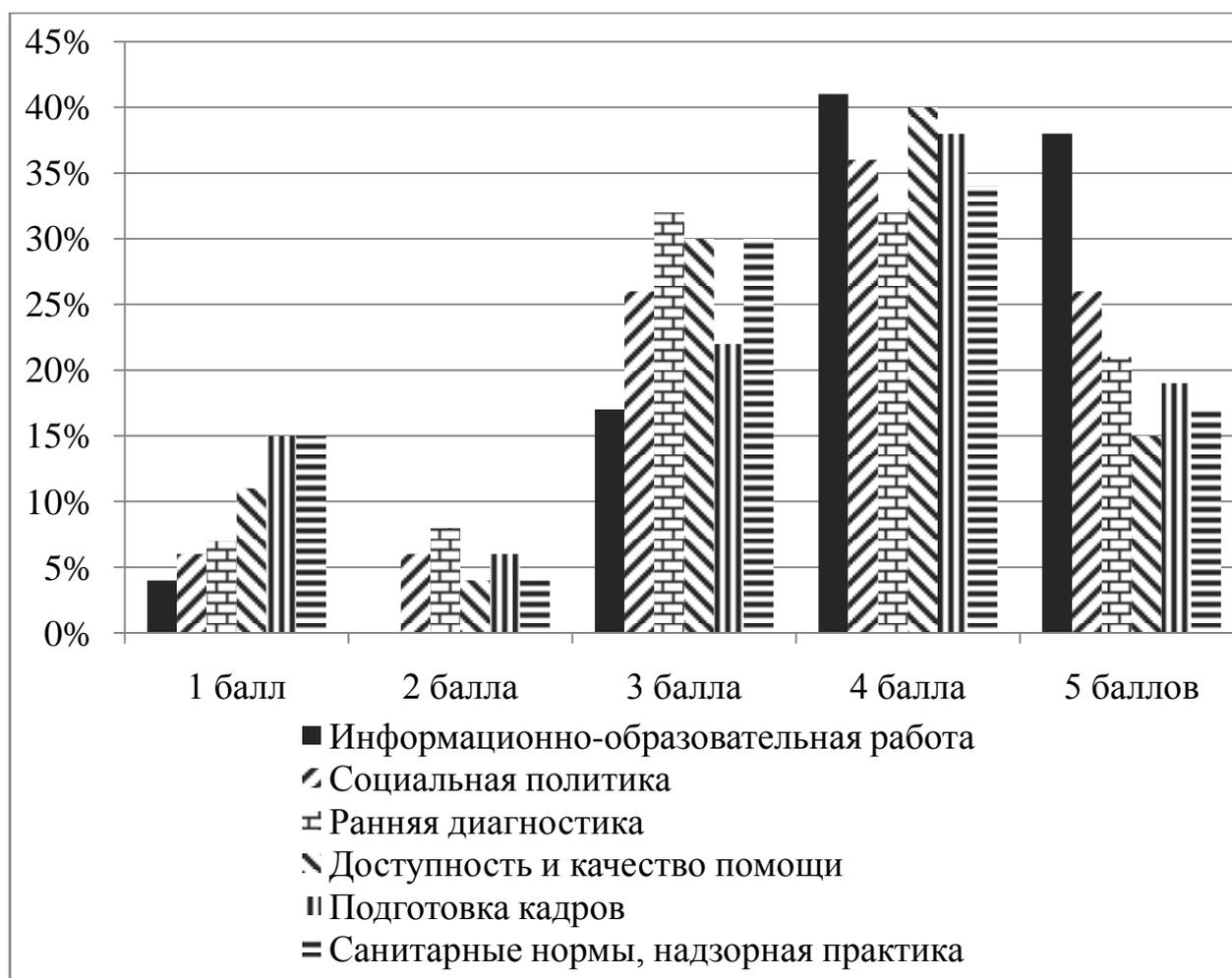


Рис.2. Распределение оценок эффективности различных мер профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи.

При оценке социальной политики по противодействию факторам риска большая часть респондентов оценила уровень ее эффективности выше среднего – оценки в 4 и 5 баллов выставили 62% опрошенных. Как средний уровень качества социального оздоровления общества оценили 26% молодых специалистов. Низкую эффективность данного класса мер отмечают 12%.

При оценке раннего выявления больных и носителей оценки распределились следующим образом: наибольшее количество респондентов оценили качество скрининга выше среднего (оценки 4 и 5 баллов выставили суммарно 53%). Оценка в 3 балла, соответствующая среднему уровню, присутствовала в ответах 32% молодых специалистов. Низкое качество профилактических обследований отметили 15% опрошенных.

При оценке доступности и качества специализированной помощи на ранних стадиях получена аналогичная картина: уровень выше среднего отмечен в оценках 55% молодых специалистов, средний – у 30%, ниже среднего – у 15%.

Подготовка специалистов по вопросам организации профилактической работы имеет эффективность выше среднего по мнению 57% опрошенных специалистов, средний уровень эффективности отмечают 22%, низкий – 21%.

Уровень санитарных норм, ограничительных мер и контроля за их исполнением, на достаточно высоком уровне оценивают 51%, на среднем – 30%, неудовлетворительную оценку дали 19% молодых специалистов.

**Выводы.**

1. В оценке всех классов мероприятий по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи подавляющее большинство респондентов (более 50%) выставили оценки, соответствующие уровню выше среднего.

2. В предупреждении инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи наиболее эффективной мерой с достоверной разностью средневзвешенной оценки по сравнению с другими

позициями и наибольшей долей максимальных оценок (5 баллов – 38%) названа информационно-образовательная и воспитательная работа.

3. Наибольшая доля неудовлетворительных оценок (1 и 2 балла – 21%) выставлена молодыми специалистами применительно к подготовке специалистов по вопросам организации профилактической работы.

4. По результатам исследования установлена высокая актуальность тематического обучения специалистов сфер образования, спорта, культуры, молодежной политики по вопросам предупреждения инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, среди молодежи.

#### Список литературы

1. Московский Комсомолец от 14 декабря 2012 г. № 26118.
2. Перечень социально значимых заболеваний. Утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. N 715.
3. Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007 - 2011 годы): Федеральная целевая программа. Утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 10 мая 2007 г. N 280.
4. Письмо "О проведении Всемирного Дня Борьбы со СПИДом 1 декабря 2013 года" от 15.11.2013 за подписью Врио руководителя Роспотребнадзора А.Ю. Поповой
5. "Вестник дерматологии и венерологии" от 2013 г. № 3

### ПРОБЛЕМЫ ДОСТОВЕРНОСТИ ДАННЫХ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Удовиченко О.В.<sup>1</sup>, Берсенева Е.А.<sup>2</sup>, Мешков Д.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Городская поликлиника №22 ДЗМ, г.Москва

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Семашко, г.Москва

Для успешного управления качеством результата (эффективностью медицинской помощи) кабинета диабетической стопы (КДС) крайне важным является сбор объективных данных о результатах лечения. Обычно источником данных являются отчеты врачей КДС, но они недостаточно надежны по ряду причин: не все врачи ведут регистры больных; часть пациентов прерывает лечение в КДС и «выпадает» из поля зрения врача; у части больных лечение не завершается в данном отчетном периоде, а исход лечения наступит (если наступит) в одном из следующих периодов.

Для более объективной оценки эффективности КДС в лечении язвенных дефектов необходимо проанализировать исходы лечения у всей когорты больных, принятых на лечение за определенный период времени с обязательным контактом с теми, кто по каким-то причинам прекратил посещать КДС до заживления язвы. Однако, в связи с высокой трудоемкостью такого анализа, он используется редко. Целью данной работы было сравнение данных о результатах лечения, полученных двумя методами - когортного исследования и годового отчета КДС по применяемой в настоящее время форме.

Методы: Для формирования когорты исследования были проанализированы медицинские карты всех 86 пациентов, которые с января по декабрь 2012 года обратились в КДС для лечения язвенных дефектов. У них одним и тем же врачом проводилось лечение 138 язв стопы или голени на фоне сахарного диабета (СД). Часть пациентов (14 человек) самостоятельно прекратили лечение в КДС после 1-го или 2-го визитов и были исключены из дальнейшего анализа, поэтому результативность лечения изучалась в группе из 72 пациентов. У 5 пациентов после заживления язв за период исследования проводилось лечение новых язв (рецидив язвы или язва в другой зоне), поэтому суммарное число эпизодов лечения составило 77 (всего 124 язвы).

Медиана возраста пациентов составила 66 (45-90) лет. 51% (37 из 72) составили женщины, 49% - мужчины. У 3 (4%) больных имел место СД 1 типа, у остальных – СД 2 типа. Медианная давность язвы на момент начала лечения составила 31 день (1-392). Медианная площадь раны составила 0.5 (0.01-58.1) см<sup>2</sup>. Распределение язв по типам согласно классификации Техасского Университета (UT) представлено в Табл. 1.

Исходы лечения пациентов и даты заживления язв были зафиксированы в амбулаторных картах. Пациенты, которые самостоятельно прекратили визиты в КДС до заживления последней язвы (n=13), были опрошены по телефону. Телефонные звонки совершались в августе-октябре 2013 г.

Таблица 1

Соотношение различных типов язв согласно классификации УТ (n=124).

Степень (глубина)	Класс	А (нейропатия)	В (нейропатия + инфекция)	С (ишемия)	Д (ишемия + инфекция)
1		22%	26%	26%	9%
2		2%	5%	1%	2%
3		0%	6%	0%	2%

Согласно данным Табл.1, в 48 (39%) случаях всех язв имела место ишемия конечности (нейро-ишемическая форма СДС или язва голени на фоне ишемии, в 76 (61%) ишемия отсутствовала (нейропатическая форма СДС или язва голени без ишемии).

Язвы стопы составили 106 (85%) всех случаев язв, язвы голени - 18 (15%). У 1 пациентки имело место сочетание язв стопы и голени. Пациенты с СД и язвами голени не были исключены из анализа, поскольку они составляют небольшую, но постоянную долю от всех больных исследуемого КДС. В нашем исследовании результаты лечения язв голени не анализировались отдельно ввиду относительно небольшого количества таких язв в исследованной когорте.

Результаты. Соотношение различных исходов лечения представлено в Табл.2. Формат когортного исследования позволил проанализировать отдельно «результаты, связанные с язвой», и результаты, имеющие отношение к пациенту. Как видно из таблицы, за 3, 6 и 12 мес лечения полное заживление (всех язв) было достигнуто у 34%, 51% и 65% пациентов соответственно. При оценке доли заживших язв (от всех язв) эти показатели оказываются несколько выше (что не удивительно, т.к. при наличии нескольких язв часть из них заживает быстрее других, но это не избавляет пациента от необходимости продолжать лечение в КДС).

У 25% больных амбулаторное лечение язвы не было эффективным - рана не зажила на момент сбора катанеза (16%), или потребовалась ампутация - 9%). Из всех случаев ампутации у 1 пациента (1%) была выполнена высокая ампутация (на уровне голени), у 6 (8%) - малые ампутации в пределах стопы. Четыре пациента умерли от сердечно-сосудистых заболеваний (ТЭЛА, инфаркт миокарда, ОНМК).

Таблица 2

Результаты лечения (n (%)) в исследованной когорте

	В % от всех эпизодов лечения пациентов (n=77)	В % от общего количества язв (n=124)
Заживление за 3 мес лечения	26 (34%)	61 (49%)
Заживление за 6 мес лечения	39 (51%)	78 (63%)
Заживление за 12 мес лечения	50 (65%)*	90 (73%)
Рана сохраняется на момент сбора катанеза	12 (16%)	12 (10%)
Малая ампутация	6 (8%)	-
Высокая ампутация	1 (1%)	-
Смерть пациента	4 (5%)	-
Исход неизвестен (drop-out)	2 (3%)	-

\* Еще у 2 пациентов язвы зажили, но более чем за 12 месяцев.

Эти данные были сопоставлены с данными отчета КДС за 2012 год, представляемыми всеми КДС г.Москвы по стандартной форме (Табл.3).

Таблица 3

Фрагмент отчета КДС за 2012 год, составленного по стандартной форме.

Показатель	n / %
3. Результаты лечения язвенного дефекта	
3.1 Продолжают лечение на 31.12.12	49
3.2 язва/рана зажила (n/%)	91

3.2 Ампутация в пределах стопы (п/%)	17
голени	1
бедра	2
3.3 Смерть (п/%)	0
3.4 Связь с пациентом утеряна	81

В Табл.4 проведено сравнение полученных данных по основным показателям результативности лечения.

Таблица 4

Показатели качества результата для КДС, рассчитанные на основании данных когортного исследования и годового отчета по медицинской документации КДС.

Показатель	Когорта 2012 n=77	Отчет 2012 n=250	p
Доля благоприятных исходов (заживших язв) от всех больных, взятых на лечение	68%	36%	<0.001
Доля ампутаций (всех уровней) от всех больных, взятых на лечение	9%	8%	n.s.
Соотношение благоприятных (заживление) и неблагоприятных (ампутации всех уровней и все случаи смерти) исходов лечения	4.7	4.55	n.s.
Время заживления язвы/раны, Медиана (мин-макс), дни	90 (9-463)	60 (5-529)	0,001*
Доля больных с неизвестным исходом лечения (госпитализация без дальнейшего лечения / «выпадение»)	3%	36%	<0.001

\* Критерий Манна-Уитни

Выводы:

1. Методика телефонного опроса пациентов, прекративших лечение, дает истинную оценку результатов лечения, но отличается большой трудоемкостью и неприменима в повседневной практике.
2. При анализе данных годового отчета следует учитывать, что данные о количестве ампутаций и соотношении благоприятных/неблагоприятных исходов достаточно надежны, но имеет место занижение в годовом отчете доли больных, у которых достигнуто заживление, за счет прекращения наблюдения частью больных.

## СОВРЕМЕННЫЕ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

**Зелинский М.В., Берикашвили Г.Т., Киселев С.Н., Лымарь М.Г., Нестеренко М.В.**

Дальневосточный государственный медицинский университет, г.Хабаровск

Проблема оттока из России высококвалифицированных специалистов медицинского профиля, и стоматологов в частности, в настоящее время стоит достаточно остро. В статье приводятся основные причины данного явления и возможные пути решения.

Ключевые слова: врачи-стоматологи, миграция, отток специалистов

The problem of outflow from Russia qualified medical profession and dentists in particular, now is quite acute. The article describes the main causes of this phenomenon and possible solutions.

Keywords: dentists, migration, emigration, brain drain

В настоящее время проблема оттока из России квалифицированных специалистов является крайне актуальной. По сути, все развитые страны осуществляют полномасштабную политику «хед-хантинга» (охоты за головами). По данным американских источников, чистый выигрыш от привлечения в страну «среднего в социологическом, а не когнитивном отношении» врача составляет 646 тыс. дол [10]. Поэтому почти 50% ученых, родившихся в развивающихся странах, сейчас проживают в высокоразвитых государствах. Необходимо учитывать, что на современном этапе развития мировой экономики острую конкурентную борьбу за высококвалифицированные трудовые ресурсы ведут не только развитые, но и развивающиеся страны, совершившие колоссальный рывок в своем социально-экономическом развитии, например, Китай [13]. Политика этих стран, транслируемая через различные образовательные программы, фонды помощи студентам и преподавателям, направлена на поиск, отбор и оказание помощи при выезде за рубеж самым одаренным специалистам [9].

С 1991 по 2008 г. страну покинули около 25 тыс. ученых. В общем потоке эмиграции даже во времена восстановительного экономического роста начала 2000-х гг. доля квалифицированных работников составляла 39 % [7]. Не малую долю среди эмигрировавших составляют врачи, поскольку при отсутствии благоприятных условий для профессиональной деятельности, карьерного роста и творческой самореализации специалистов и других работников удержать в стране одаренных и предприимчивых людей не представляется возможным [5].

В современной России врачи оказались наименее социально защищенной группой специалистов, как в социально-экономическом, так и в профессиональном отношении. Это вызвано низким уровнем заработной платы, существенным снижением качества жизни, значительным ростом профессиональных нагрузок [3]. В связи со сложившимися негативными социально-экономическими условиями среди медицинских работников миграция в иностранные государства усиливается, при этом уезжают даже стоматологи – представители одной из наиболее престижных врачебных специальностей.

Сегодня называются 4 главные проблемы российской науки, и медицины в частности. Проблема номер один – ее значительная задержка по сравнению с наукой мирового уровня. Вторая проблема – недостаточное стратегическое планирование развития, вследствие чего – отсутствие конкретных направлений для дальнейшего продвижения. Третья проблема – низкая оплата труда медицинских работников, которая вызвала существенное снижение престижа данных профессий и дефицит кадров. Четвертой проблемой является снижение качества преподавания медицинских наук, что стало причиной ухудшения подготовки студентов [6].

Помимо названных, среди основных причин, побуждающих врачей срывать с «насиженных мест», выделяются:

- отсутствие необходимых условий для работы;
- слаборазвитая информационная и материальная инфраструктура;
- низкий престиж врачебного статуса в обществе, отсутствие перспектив;
- общая социально-экономическая обстановка в стране [7].

В силу технической и технологической отсталости производства, устаревшей практики использования человеческих ресурсов спрос на работников с новым уровнем квалификации растет крайне медленно [9]. В стоматологии это особенно проявляется в муниципальных клиниках: изучение кадрового вопроса показало, что во многих городах полностью отсутствуют свободные ставки врачей-стоматологов терапевтов, хирургов и ортопедов в государственных учреждениях, а в частных клиниках для этих специалистов вакансий нет [9].

Таким образом, отучившись в университете 5 лет, затем получив последипломное образование, многие специалисты не могут найти себе место работы в нашей стране, а те, которым это удается, часто бывают недовольны условиями труда.

В настоящее время имеется много исследований удовлетворенности профессиональной деятельностью российских врачей-стоматологов в зависимости от основных показателей качества жизни, и, к сожалению, результаты этих работ неутешительны.

В исследовании А.С. Опарина было опрошено около 400 специалистов. Удовлетворены своей работой всего 41,4 % врачей, из них реализацию своих профессиональных возможностей считали полной 29,2 %, 70,8 % полагали, что реализуют их не в полной мере. Многие стоматологи были не довольны своей заработной платой - очень низкой считали её 21,3 %, низкой – 54,6 %, достаточной – 24,1 % респондентов [12].

Оценка мнения врачей-стоматологов о проблемах, касающихся профессиональной деятельности, проведенная Е.Е. Маслак и соавт. так же продемонстрировала их неудовлетворенность доходами. В качестве

основной проблемы большая часть респондентов назвала низкую оплату труда (57,1 %), так же часто звучало отсутствие у больных финансовых возможностей для оплаты лечения (25,7 %), при этом данный ответ также касается уровня заработной платы медицинских работников, который напрямую зависит от количества оказанных платных услуг. Стоит отметить, что в условиях нестабильности российской экономики на сегодняшний день, ждать изменений к лучшему пока не приходится.

По данным Д.В. Михальченко, несмотря на приоритетное значение материальных факторов, не меньшую роль в недовольстве стоматологов своим местом работы играют и неудовлетворительная организация труда (37,5 %), отсутствие перспектив и профессионального роста (24,3 %), плохие отношения в коллективе (11,2 %).

Анализ данных анкетирования стоматологов о трудностях и недостатках работы, привлекает внимание и к вопросу профессионального выгорания, который на фоне неудовлетворённости условиями работы встаёт всё острее. Согласно полученным результатам исследования, 14,3% стоматологов указывают на то, что им «трудно изо дня в день выполнять одни и те же манипуляции», 6,7 % – не получают морального удовлетворения от работы, 2,9 % – безразличны к результатам своей деятельности. При этом большая часть респондентов (97,1 %) не считают моральные стимулы существенными для повышения качества работы и нуждаются в материальном поощрении. Почти половина специалистов не обеспечены «сопакетом», что уменьшает их уверенность в завтрашнем дне и заставляет задумываться о смене места работы, в том числе и эмиграции [9].

Говоря о профессиональном выгорании, важно подчеркнуть, что труд врача-стоматолога характеризуется серьезными эмоциональными, психическими и физическими нагрузками, способствующими развитию профессионального стресса [4].

Известно 27 стресс-факторов в профессиональной деятельности врача-стоматолога: изменения в стоматологической системе, завышенные ожидания пациентов, текучесть персонала, финансовая обеспокоенность, слишком большое количество пациентов, получение оплаты, специфические виды лечения, увеличение рабочих уровней, риск судебных тяжб, нервозность пациентов, завышенные ожидания стоматологов, усиление бюрократических препон, риск утраты контроля над рабочей нагрузкой, агрессивность/ярость пациентов, риск перекрестной инфекции, самопроизвольное давление, необходимость вызовов, ограниченность во времени, работа в составе команды, чувство вины перед пациентом, неуверенность, новые техники, совершение ошибок, вмешательство официальных лиц, общение с техниками, медицинская неотложная помощь, оказание пациентам соответствующего лечения [14].

Кроме этого, врачи-стоматологи подвергаются комплексному воздействию вредных факторов производственной среды (высокое нервно-эмоциональное напряжение, длительное пребывание в вынужденной рабочей позе, усиленная работа анализаторов, шум, вибрация и др.) [2].

Неосознанные нарушения правил гигиены труда происходят и из-за необходимости внедрения новых лечебных и информационных технологий, полностью увлекающих врача. Это в свою очередь приводит к отклонениям от норм условий труда, которые накапливаются из года в год и приводят к затруднениям в профессиональной деятельности [4].

Соответственно представляется логичным, что при столь тяжелых условиях труда, врачи-стоматологи хотят иметь уверенность в завтрашнем дне, чего наше государство пока не в состоянии предложить.

Ещё одной причиной, заставляющей специалистов искать лучшей доли за рубежом, является стремительное развитие современной стоматологии, появление большого количества инновационных технологий и принципов лечения, с которыми многие российские специалисты не успевают знакомиться [1].

Стоматологи, желающие быть на передовой науки и профессионально расти, стремятся получить знания в иностранных государствах, поскольку следует признать, что на сегодня в Российском последипломном медицинском образовании существует ряд проблем.

По данным Т.В. Мурзовой и соавт., лишь 12% стоматологов повышают свою врачебную квалификацию минимум один раз в год. При ответе на вопрос «Что мешает проходить обучение чаще?» врачи жалуются на отсутствие времени и довольно высокие расценки на дополнительное профессиональное образование. В результате, получается замкнутый круг – без должной квалификации врачи не могут претендовать на престижные места и вакансии с хорошей заработной платой, но для того чтобы получить необходимую квалификацию необходимы время и деньги, ресурсы которых у рядовых специалистов весьма ограничены [11].

В связи с озвученными данными, требуется переосмысление всей системы образования, разработка новых программ профессионального обучения, усиливающих теоретическую и практическую подготовку и отражающих новейшие достижения медицинской науки и стоматологии в частности [11].

Очевидно, что перед высшим и последипломным медицинским образованием стоит задача интеграции в Болонский процесс, цель которого на основе межправительственного сотрудничества обеспечить достижения

единых стандартов высокого уровня подготовки специалистов в Европе, чтобы работа в нашей стране была столь же привлекательной, что и за границей [11].

Таким образом, проблема оттока из России медицинских работников, в частности врачей-стоматологов, стоит достаточно остро. В первую очередь это обусловлено неудобной социальной действительностью, недовольством врачей условиями и оплатой труда, низким потенциалом к профессиональному росту и отсутствием перспектив. С каждым годом это проблема приобретает всё более масштабные размеры, но, к сожалению, её последствия в полной мере еще не осознаны [7].

Для того, чтобы помочь российской медицинской науке и стоматологии конкретно, нужно разработать целую систему мероприятий и в первую очередь, обеспечить общее финансирование, определить важнейшие направления развития для привлечения в эти области специалистов и провести кардинальные изменения в системе организации медицинской помощи.

#### Список литературы

1. Абакаров С.И. Вопросы непрерывного профессионального образования врачей-стоматологов/ С.И. Абакаров, Д.В. Сорокин, Г.С. Тумасян//Электронный научно-образовательный вестник "Здоровье и образование в XXI веке".- 2008.-№ 2.-С.74-76.
2. Бабаян Э.А. Факторы риска профессионально-личностной дезадаптации в процессе профессиональной деятельности врача-стоматолога / Э.А. Бабаян, А.Ф. Алекминская, Б.А. Ясько // Институт стоматологии. – 2007. – № 1. – С. 20–21.
3. Дьяченкова О.И. Некоторые аспекты качества жизни у врачей стоматологического профиля г. Воронежа/ О.И. Дьяченкова// медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. -2009.- № 5.-С.64-67.
4. Изучение профессионального стресса в практике врача-стоматолога/Л.А. Ермолаева [и др.]/ Институт стоматологии.-2011.-№4.-С.22-23.
5. Козырева М.П. Тенденции и факторы формирования инновационного потенциала специалистов/ М.П. Козырева, А.Э. Низамова//Россия реформирующаяся.-2010.-№9.-С.169-184.
6. Леденева В. Миграция российских специалистов как сдерживающий фактор социально-экономического развития/В. Леденева//Управление мегаполисом.-2010.-№4.-С. 86-91.
7. Мамедов А. Утечка или циркуляция мозгов?/ А. Мамедов// Управление мегаполисом.-2011.-№2.-С. 54-56.
8. Михальченко Д.В., Фирсова И.В., Седова Н.Н. Социологический портрет медицинской услуги: монография.–Волгоград, 2011. – 140 с.
9. Маслак Е.Е. Социальный портрет врача-стоматолога/ Е.Е. Маслак, В.Н. Наумова, А.В. Филимонов// Фундаментальные исследования.-2014.-№4.-С.305-309.
10. Монусова Г.А. Удовлетворенность трудом: межстрановые оценки // Социальные проблемы труда в условиях перехода к инновационному развитию общества. Материалы Всероссийской научно-практической конференции / Под общ. ред. Р.В. Карапетяна, А.А. Русалиновой, В.Г. Тукумцева. – 24-26 апреля 2008. – СПб., 2008. – С. 603.
11. Мурзова Т.В. Результаты социологического исследования мнения врачей-стоматологов о качестве последиplomного образования/Т.В. Мурзова, А.В. Дятел, А.О. Новицкая// Электронный научно-образовательный вестник "Здоровье и образование в XXI веке".-2012.-№4.-С. 343-344.
12. Профессиональная деятельность врачей стоматологов в аспекте основных показателей качества жизни/А.С. Оправин [и др.]/// Экология труда.-2008.-№12.-С.20-23.
13. Рукавишников В.О. Россия между прошлым и будущим: Сравнение показателей политической культуры населения Европы и Северной Америки/ В.О. Рукавишников, Л. Халаман, П. Эстер, Т.П. Рукавишникова // Социологические исследования. – 1995. – № 5. – С. 79.
14. Waddington T.J. // MRI update: the effect of dentist attire on patient perceptions of skill, caring and professionalism//British Dental Journal.- 1996.-Vol.180.- P.86-87.

## СЕКЦИЯ №27. ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

### ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шедогуб О.И.<sup>1</sup>, Улитина Н.Н.<sup>1</sup>, Карих А.Е.<sup>2</sup>

Кубанский государственный университет, г.Краснодар<sup>1</sup>  
ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1 МЗ КК, г.Краснодар<sup>2</sup>

По данным ВОЗ, во многих странах мира главной причиной смертности среди женщин среднего возраста является рак молочной железы. В общей структуре мировой онкологической заболеваемости в 2000 г. в зависимости от вида рака (Д.М. Паркин, 2001) наиболее частыми видами рака были: рак легкого (12,3%), молочной железы (10,4%), колоректальный рак (9,4%). В то же время по распространенности наиболее частым видом злокачественных опухолей был рак молочной железы (17,2%). Несмотря на успехи в лечении и повышение качества диагностики данной патологии, смертность от рака молочных желез остается высокой. Это обусловлено, прежде всего, поздней диагностикой данной патологии в связи с несвоевременным обращением пациенток, а также отсутствием высокочувствительных методов установления ранних стадий рака молочных желез, недостаточно точной диагностикой метастазов в регионарные лимфатические узлы (Герновой С.К., Абдураимов А.Б., 2007).

Целью работы являлось исследование онкомаркеров при раке молочной железы и выявление наиболее диагностически значимых показателей.

Материал и методы.

При диагностике рака молочной железы исследуют такие биологические материалы, как кровь, образцы опухолевой ткани, полученной в ходе биопсии или операции.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» г.Краснодара. Рассматривались пациенты с раком молочной железы, у них исследовались 5 онкомаркеров: СА 15-3, РЭА, пролактин, лактоферрин и ферритин. Больные в соответствии с системой «TNM» классификации стадий РМЖ были определены к разделу Т1-Т2 и поделены в соответствии с возрастом на две группы: Ia – от 30 до 50 лет и Ib – от 56 до 80 лет.

Контрольная группа была сформирована из клинически здоровых женщин (30 человек). Также была сформирована группа Пиз пациенток с фиброзно-кистозной болезнью (ФКБ) – дисгормональным доброкачественным заболеванием молочных желез (30 человек).

Таблица 1

Распределение больных по группам

Заболевание	Т1-Т2		ФКБ
	Ia (30-50 лет)	Iб (56-80 лет)	II
Количество больных	30	30	30

Исследование осуществлялось при помощи анализаторов Immulite 1000 (США) с использованием ферментативно усиленной хемилюминесценции и Arcitect (США) – с хемилюминесцентным иммунологическим исследованием на микрочастицах.

Результаты исследования.

Тканевые маркеры, определяемые непосредственно в опухолевой ткани, отражают разные стороны и уровни функционирования клетки, специфику её поведения и регуляции, например гормональную чувствительность или склонность к инвазии и метастазированию. Характеризуя биологические особенности опухоли, тканевые маркеры позволяют индивидуализировать лекарственную терапию, предсказать эффективность лечебных мероприятий и определить прогноз заболевания.

Таблица 2

Сравнительная характеристика онкомаркеров у пациентов с РМЖ.

	Группа Ia (30-50 лет)	Группа Ib (56-80 лет)	Группа II	Конт-	Ре-
--	-----------------------	-----------------------	-----------	-------	-----

Онко-маркеры	X ±m				X ±m					роль-ная группа	фе-рентны е значения
	1 день	15 день	30 день	45 день	1 день	15 день	30 день	45 день			
СА-15-3, Ед/мл	26,55 ± 1,28	28,65 ± 1,39	28,80 ± 1,48	29,40 ± 1,43	29,77 ± 1,19	30,87 ± 1,46	30,43 ± 1,09	29,57 ± 1,49	25,57 ± 1,71	10,17 ± 1,11	< 30
РЭА, нг/мл	3,3 ± 0,54	3,47 ± 0,46	3,98 ± 0,59	4,14 ± 0,62	5,03 ± 0,74	5,10 ± 0,79	4,65 ± 0,47	4,53 ± 0,40	1,33 ± 0,13	0,42 ± 0,07	< 3
Пролактин, нг/мл	8,61 ± 0,52	8,99 ± 0,53	9,48 ± 0,55	9,72 ± 0,54	11,89 ± 0,97	12,41 ± 0,93	12,70 ± 0,95	12,84 ± 0,93	12,65 ± 0,43	7,79 ± 0,41	< 17,3
Ферритин, нг/мл	79,13 ± 6,52	87,57 ± 6,44	95,43 ± 5,44	110,83 ± 6,59	160,57 ± 24,19	170,97 ± 23,50	177,93 ± 23,37	190 ± 23,09	125,63 ± 4,28	68,27 ± 5,95	< 150
Лактоферрин, нг/мл	448,10 ± 47,6	449,03 ± 44,92	472,67 ± 43,61	516,53 ± 46,46	829,83 ± 34,16	881,53 ± 38,61	927,83 ± 41,83	956,67 ± 42,03	786,27 ± 76,18	437,33 ± 51,51	400-900

У больных РМЖ в группе Ia было отмечено, что показатель СА 15-3 оставался в норме. Величина значений СА 15-3 в группе Ia за первый, пятнадцатый, тридцатый, сорок пятый день превышала показатели контрольной группы а (показатели достоверны). Использование тестов для определения концентрации СА 15-3 в клинической лабораторной практике свидетельствует о том, что данный онкомаркер недостаточно эффективен для скрининга РМЖ у женщин, не имеющих симптомов, характерных для опухолевого заболевания. Чувствительность первичной диагностики РМЖ варьирует от 15-60%. В то время данные количественного определения СА 15-3 в сыворотке крови позволяют надежно дифференцировать карциному от доброкачественных опухолей [Алексеева, Гусарова, Муллабаева, 2005].

В группе Ib показатели СА 15-3 находятся на границе нормы, причем в пятнадцатый и тридцатый день – величина максимальна, и превышала референтные значения. Снижение изначально высокой концентрации маркера на 25-50% принято считать положительной реакцией больного на проводимое консервативное лечение. Постоянный рост уровня СА 15-3 в ходе терапии свидетельствует о необходимости её коррекции или даже отмены [Alazawi, Kelly, Myers, 2006].

Сравнивая значения с контрольной группой и группой II, отмечено, что у группы Ib происходило увеличение показателей данного онкомаркера. Сфера применения результатов исследования СА 15-3 включает в себя мониторинг течения заболевания, оценку эффективности проводимой терапии и диагностику рецидива РМЖ. При этом измерение уровня сывороточного СА 15-3 в динамике дает более достоверную и ценную информации. Для клинициста, чем его однократное определение [Таранов, 2000].

У больных РМЖ в группе Ia было отмечено, что величина значения РЭА превышала референтные значения в первый, пятнадцатый, тридцатый, сорок пятый день лечения. При этом наблюдалось увеличение

данного показателя при каждом лабораторном исследовании. Сравнивая уровень показателей контрольной группы и группы Ia, было установлено, что показатели РЭА в группе Ia были выше (показатели достоверны). В группе Ib величина значений превышала референтные данные и показатели контрольной группы и группы II (значения достоверны). По мере распространения опухолевого процесса в молочной железе уровень данного маркера возрастает, причем это зависит не столько от размеров опухоли, сколько от массивности поражения метастазами регионарного лимфатического аппарата [Давыдов, Аксель, 2008]. В группе Ib в первый и пятнадцатый день уровень значений РЭА выше, чем в тридцатый и сорок пятый день. Величина значения РЭА в группе Ib выше, чем в группе Ia, это связано с возрастными особенностями организма и в результате биохимическими изменениями в клетке. Наиболее часто для обследования больных РМЖ используют совместный количественный анализ СА 15-3 и РЭА. Его результаты позволяют осуществить раннюю диагностику метастазов 60-80% пациентов с РМЖ [Белохвостов, Румянцев, 2003].

Уровень пролактина в группах Ia и Ib за все дни лечения находился в пределах референтных значений. Но в группе Ib по сравнению с группой Ia его показатели немного выше. Сравнивая значения пролактина контрольной группы с группами Ia, Ib, не было выявлено существенных различий, как и группой II. Около 65% злокачественных новообразований молочной железы оказываются гормонально-зависимыми опухолями, а её ткань – мишенью для пролактина и ряда других гормонов. Показано, что повышенный уровень пролактина является фактором высокого риска малигнизации клеток ткани молочной железы, а гиперпролактинемия – индикатором прогрессирования РМЖ и его более злокачественной формы [Tworoger, Hankinson, 2006].

Значения величин ферритина в группах Ia и Ib не выходили за пределы референтных данных, и были ниже, чем в группе II. В группе Ib уровень ферритина был выше референтных значений, причем происходило его постепенное увеличение. Значения величин онкомаркера в группе Ib выше, чем в контрольной группе и группе II. Ферритин является маркером пролиферирующей соединительной ткани. Его концентрация в крови значительно повышается при метастазированном РМЖ. Увеличение содержания ферритина при РМЖ обусловлено некрозом опухолевой ткани из-за недостаточной трофики [Agrawal, Jelen, Rudnicki, 2010].

Уровень лактоферрина в группах Ia и Ib был выше референтных значений. Причем происходило его постепенное увеличение в первый, пятнадцатый, тридцатый, сорок пятый день. Лактоферрин является первой защитной линией организма. Показано, что данный белок индуцирует апоптоз, а также блокирует G1- и S-стадии клеточного цикла раковых клеток [Ward, Paz, Conneely, 2005].

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что при динамике показателей уровня пяти маркеров опухолевого роста в крови больных с диагностированным РМЖ регистрируется отклонение их концентрации от референтных значений (повышен РЭА, лактоферрин; Са 15-3 и ферритин повышен только в группе Ib), что связано с возрастными особенностями организма. Рациональный подход к использованию тестов для определения данных маркеров может увеличить относительную диагностическую значимость получаемых результатов.

#### Список литературы

1. Алексеева М.Л., Гусарова Е.В., Муллабаева С.М. и др. // Проблемы репродукции. 2005. № 3. С. 65–78.
2. Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. Онкомаркеры. Пособие для врачей. М: 2003. 92 с.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19. №2. (прил. 1). С. 57–100.
4. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы. Новосибирск, 2000. 67 с.
5. Терновой С.К., Абдураимов А.Б. Лучевая маммология. М., 2007. 128 с.
6. Agrawal A.K., Jelen M., Rudnicki J. et al. // *Folia histochemica et cytobiologica*. 2010. V. 48. P. 26–29.
7. Alazawi D., Kelly G., Myers E. et al. // *BMC Cancer*. 2006. V. 6. P. 220.
8. Tworoger S.S., Hankinson S.E. // *Cancer Letters*. 2006. V. 243. P. 160–169.
9. Ward P.P., Paz E. and Conneely O.M. // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005. V. 62. P. 2540–2548.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

Алфимова О.А.<sup>1</sup>, Улитина Н.Н.<sup>1</sup>, Карих А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный университет, г.Краснодар

<sup>2</sup>ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1 МЗ КК, г.Краснодар

Злокачественные новообразования толстого кишечника (ЗНОТК) занимают значимое место среди онкологических заболеваний, так как по частоте и смертности среди онкологических заболеваний они занимают третье место у мужчин и второе место у женщин.

В России в течение 2010 года было выявлено 58546 новых случаев колоректального рака: рак ободочной — 32978 и рак прямой кишки — 25568 человек. Таким образом, рак ободочной кишки составляет больше половины случаев ЗНОТК (56,3%). В структуре онкологической заболеваемости в России за 2010 год рак ободочной кишки находился на 5-м месте. В период с 2000 по 2010 год заболеваемость раком ободочной кишки (РОК) увеличилась на 20,32%. В структуре общей смертности РОК в 2010 г. занял 3-е место, составляя 7,4% (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2012).

В последние годы в Краснодарском крае была зарегистрирована тенденция к увеличению заболеваемости: в 2010 году было зарегистрировано 22319 новых случаев, что на 3463 случая больше, чем в 2006 году (по данным Краевого онкологического диспансера №1 г.Краснодара). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения края КРР занимает четвертое место — 6,2% от общего числа пациентов со злокачественными новообразованиями.

По данным российской и международной статистики, стадии рака толстой кишки в первичной диагностике распределяются следующим образом: А — 15%, В — 20-30%, С — 25-40%, D — 20-30%. Следовательно, более чем у 50% пациентов диагноз ставится впервые при С-D стадиях. В то же время известно, что выживаемость больных напрямую зависит от стадии опухоли. Так, при диагностике рака толстой кишки в А-В стадиях выживаемость больных составляет 80-90%, а в С - D — не превышает 50% (Беляева А.В., Моисеенко А.Б., Гуляев А.В., 2011).

Одной из актуальных проблем колопроктологии по-прежнему является оценка местного распространения, регионарного и отдаленного метастазирования ЗНОТК на этапе дооперационного обследования больных. Для решения этой задачи применяется целый арсенал диагностических методов, в том числе и биохимические методы диагностики (Чиссов В.И., Франк Г.А., Сидоров Д.В., 2012).

Целью исследования являлось выявление значимости онкомаркеров в диагностике злокачественных новообразований толстого кишечника.

Материал и методы.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» МЗ КК, г.Краснодар.

Проведен анализ биохимических показателей 104 пациентов, по поводу ЗНО ободочной кишки и прямой кишки в период с января 2013 по май 2014 гг.

Больные были распределены по группам в соответствии с морфологической стадией по классификации Дьюка. В данные группы входили пациенты в возрасте от 45 до 80 лет. Средний возраст больных ЗНОТК составил  $63,3 \pm 5,2$  года. Контрольную группу составляли 21 пациент, у которых не было диагностировано данных новообразований.

Изучались онкомаркеры РЭА (раковый эмбриональный антиген), СА-19-9. Исследование онкомаркеров проводилось на анализаторах Architect 1000 (США) и IMMULITE 1000 (США).

Результаты и обсуждения.

Важную роль в распознавании ранних форм рака ободочной и прямой кишки призваны сыграть профилактические осмотры, особенно с использованием гемокультеста и криптогема. Это позволяет уменьшить объем проводимых лабораторных исследований и повысить их эффективность (Boyle P., Leon M.E., 2002).

## Уровень онкомаркеров при различных стадиях злокачественных новообразований толстого кишечника

Диагноз	Стадия	СА 19-9, МЕ/мл	РЭА, мкг/л
ЗНО восходящей ободочной кишки (X±m)	B	25,97±9,21	38,93±6,47
	C	38,23±8,08	54,09±9,13
	D	75,69±2,67	58,87±6,21
ЗНО прямой кишки (X±m)	B	39,34±9,70	49,23±7,72
	C	49,70±8,46	64,28±3,89
	D	78,34±9,67	98,16±33,85
Контрольная группа, (X±m)		23,60±1,17	2,90±0,80

Согласно Табл.1, концентрация РЭА пропорциональна стадии онкологического процесса. Эта зависимость наиболее выражена у ракового эмбрионального антигена, концентрация которого превышала показатели контрольной группы в D стадию заболевания в 20,30 раз для ЗНО восходящей ободочной кишки и 33,84 раз для ЗНО прямой кишки. Изменение данного показателя в стадию В превышала показатели контрольной группы в 13,42 и 16,97, а для стадии С – 18,65 и 22,17 соответственно для ЗНО восходящей ободочной кишки и ЗНО прямой кишки.

Уровень СА 19-9 изменён незначительно для стадий В и С для ЗНО восходящей ободочной кишки и ЗНО прямой кишки. Для D стадии уровень данного онкомаркера превышает значения контрольной группы в 3,20 и 3,32 раз соответственно для ЗНО восходящей ободочной кишки и ЗНО прямой кишки соответственно.

Степень повышения РЭА обычно является прогностическим фактором и коррелирует со степенью агрессивности и распространённостью опухолевого процесса. Davies H.etal. (2002) показали повышение риска смерти от колоректального рака на 51% у пациентов с повышением РЭА и D стадией заболевания.

Определение РЭА у пациентов с ЗНОТК до операции может использоваться в качестве прогностического индикатора в дополнение к патологическому стадированию и планированию объёма хирургического вмешательства. Показано, что повышенные значения РЭА до операции связаны с высоким риском рецидива и плохим прогнозом.

Углеводный антиген СА 19-9 – помогает определить по анализу крови рак толстого кишечника и прямой кишки. Кроме того, СА 19-9 выявляется при раке поджелудочной железы и желудка.

Превышение маркера СА-19-9 уровня в 37 ед /мл при раке толстой кишки увеличивает в 4 раза риск смерти в течение 3 лет после операции по сравнению с теми больными, у которых этот показатель отрицательный или более низкий (DaviesH., BignellG.R., CoxC.,2002).

При использовании комплекса СА-19-9+РЭА диагностическая чувствительность составляет 91% и значительно превышает таковую при использовании только одного опухолевого маркера.

Таким образом, в результате исследования было установлено, что из данных лабораторных методов целесообразно проведение анализа на обнаружение раково-эмбрионального антигена и его уровня. Целесообразно определять онкомаркер в группах риска, это поможет обнаружить рак на ранней стадии и улучшить прогноз.

Присоединение к инструментальным методам диагностики данных по определению опухолевых маркеров (СА-19-9 и РЭА) повышает частоту выявления локализованного ЗНОТК на 14%, а при генерализации процесса - на 9% (Sbiota G., IshidaM., Nogmhi N. ,2000).

### Список литературы

1. Boyle P., Leon M.E. Epidemiology of colorectal cancer // Brit. Med. Bull. 2002. Vol. 64. P. 125.
2. Davies H., Bignell G.R., Cox C. et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer // Nature. 2002. № 417 (6892). P. 949–954.
3. Беляева А.В., Моисеенко А.Б., Гуляев А.В. Современные представления о прогностических факторах колоректального рака // Вопросы онкологии. — 2011. — Т. 57, № 3. — С. 279-285.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). — М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. — 260 с.
5. Чиссов В.И., Франк Г.А., Сидоров Д.В. и др. Результаты хирургического и комбинированного лечения рака прямой кишки // Российский онкологический журнал. — 2012. — № 3. — С. 4-7.
6. Sbiota G., Ishida M., Nogmhi N. et al // Dig. Dis. Sci. 2000. Vol. 45, № 1. P.122-128

## КУМУЛЯТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

**Зайцев И.В., Кутуков В.В.**

Астраханская государственная медицинская академия, г.Астрахань

Здоровье и болезнь человека в значительной степени зависят от окружающей среды, природных и социальных факторов. По оценке ВОЗ, причиной 25% всех предотвратимых заболеваний в современном мире является низкое качество окружающей среды [3,7,13]. Загрязнение атмосферы превратилось в острую проблему в связи с развитием промышленного производства. При этом увеличение антропогенных нагрузок приводит к росту экологически обусловленной патологии [1,2,9,11].

Наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определенных количествах – непереносимое условие для сохранения здоровья человека. Важно помнить, что макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, они поступают с пищевыми продуктами, водой, воздухом. Степень их усвоения зависит от состояния органов дыхания и пищеварения. Обмен минеральных веществ и воды, в которой они растворены, неразделимы, а ключевые элементы депонируются в тканях, по мере необходимости извлекаются в кровь. Совокупность процессов всасывания, распределения, усвоения и выделения находящихся в виде неорганических соединений веществ составляют минеральный обмен. Минеральные вещества поступают в организм человека в основном пищевым путем в неактивном состоянии и активизируются, образуя различные соединения с высокомолекулярными белками. Содержание минеральных веществ изменяется в зависимости от сезона. Весной уровень макро- и микроэлементов понижается, а в начале осени увеличивается [4,8,10,12].

Организм здорового человека обладает достаточно четкой системой саморегуляции. При избыточном поступлении макро- и микроэлементов начинает работать система элиминации. В желудочно-кишечном тракте блокируется всасывание элементов с последующим их выведением с калом. Дефект какого-либо звена является причиной избытка или недостатка элемента, либо дисбаланса других биологических веществ (гормонов, витаминов, ферментов), участвующих в сложных процессах регуляции, и проявляется клиническими симптомами. Теории, связывающие развитие многих болезней с дефицитом макро- и микроэлементов, относятся к самым современным научным разработкам. Исследования ученых подтверждают исключительно важную роль микроэлементов в здоровом питании человека. Минеральные вещества - вода, неорганические элементы и их соли, входящие в состав тканей растительного и животного происхождения. Они играют значительную роль в формировании и построении тканей организма, особенно костей скелета, поддерживают кислотно-щелочное равновесие в организме, осмотическое давление клеточных и внеклеточных жидкостей, определяют состояние водно-солевого обмена, свертывающей системы крови, участвуют в мышечном сокращении, создают необходимые условия для нормального течения процессов обмена веществ и энергии. Большое значение имеют минеральные вещества для образования и формирования белка, для ферментативных процессов [5,6,8].

Нарушение минерального обмена приводит к развитию тяжелых патологических состояний - остеопорозу, остеомалации, фосфат- диабету, рахиту, повышению нервно-мышечной возбудимости и др. Повышение или понижение содержания определенных минеральных веществ в организме характерно для многих заболеваний. Например, повышение содержания магния в крови отмечают при гипотиреозе, гипертонической болезни, артритах рахите; снижение концентрации магния в крови наблюдается при закупорке желчевыводящих путей,

тиреотоксикозе, при хроническом алкоголизме, а также при нарушении процессов всасывания магния в кишечнике, при панкреатите.

Рост загрязнения окружающей среды химическими и радиоактивными веществами, способствует угнетению иммунологической реактивности организма, вызывая рост онкологической заболеваемости. Тяжелые металлы - одна из наиболее распространенных и опасных форм токсикантов относящихся к химическим веществам. Накапливаясь в организме, они могут обладать канцерогенными свойствами или увеличивать токсичность других элементов (ЭМ) и при длительном воздействии способствовать формированию опухоли. Экспериментальная медицина и клиническая онкология уже давно располагает данными об участии некоторых элементов в процессах малигнизации тканей, в частности при раке почки (РП) и раке мочевого пузыря (РМП).

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение и сравнение уровней содержания макро – и микроэлементов в крови при некоторой патологии почек и мочевого пузыря.

Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи:

Определить количественное содержание кальция, цинка, марганца, хрома и ртути в крови: а) доноров; б) при воспалительном процессе; в) при доброкачественных опухолях (ДО); г) при злокачественных опухолях (ЗО).

Материал получен у больных в возрасте от 40 до 68 лет (средний возраст -  $54 \pm 0,63$  года). Для исследования взята кровь, полученная при ДО (n = 11) и ЗО (n = 25). Результаты сравнивались с кровью, полученной у больных до лечения с хронической воспалительной патологией, в стадии обострения (хронический пиелонефрит - n = 15 и хронический цистит - n = 20). Для контроля изучали донорскую кровь. Изучение особенностей кумулятивного распределения микроэлементов проводились методом атомно-абсорбционной спектрографии. Результаты выражались в мг/л и были подвергнуты статистической обработке (критерий Стьюдента). Выявленные значения считались достоверными при  $p < 0,05$ .

В наибольшем количестве в крови при заболеваниях ПК и МП накапливался Са. При этом его концентрация в донорской крови была в 1,45 раз меньше чем при воспалительных заболеваниях ПК и в 1,36 раз при воспалительном процессе МП. При опухолевой патологии уровень содержания данного элемента был меньше по сравнению с уровнем донорской крови (ДО - в 1,05 раз, в ЗО - в 1,08 раз).

Максимальная концентрация Zn в изучаемом субстрате отмечена у здоровых лиц. В тоже время уровень содержания данного ЭМ в крови при воспалительных заболеваниях ПК и МП был меньше чем в группе сравнения в 1,46 и 1,93 раза соответственно. Минимальные концентрации Zn в крови выявлены при опухолевом процессе изучаемых органов.

Концентрация Сг в крови имеет тенденцию к снижению в ряде: норма → воспалительные заболевания, и наоборот тенденцию к повышению у больных страдающих ЗО. Максимальная концентрация данного элемента выявлена в крови при ЗО МП и составила –  $3,07 \pm 0,12$  мг/л. Минимальная концентрация данного ЭМ отмечена у больных с хроническим пиелонефритом -  $0,13 \pm 0,01$  мг/л.

Концентрация Mn в изучаемом субстрате повышается до максимальной величины при воспалительном процессе (ПК –  $0,089 \pm 0,01$  мг/л, МП -  $0,081 \pm 0,01$  мг/л). Минимальный уровень содержания Mn в крови отмечается при ЗО (ПК -  $0,02 \pm 0,001$  мг/л; в МП -  $0,04 \pm 0,002$  мг/л).

При определении уровня содержания Hg в крови, было выявлено, что концентрация данного ЭМ снижается при всех видах рассматриваемой патологии по отношению к норме. Максимальная концентрация данного ЭМ выявлена в донорской крови и составила –  $0,06 \pm 0,004$  мг/л. Минимальная концентрация Hg в крови отмечена у больных с хроническим циститом -  $0,00097 \pm 0,0005$  мг/л.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы. Воспалительный процесс ведет к снижению в крови содержания Mn, Сг, Zn и Hg, в то время как концентрация Са наоборот имеет тенденцию к повышению в сравнении с донорской кровью. Возможно, полученные данные могут служить в качестве маркера и использоваться для дифференциальной диагностики различной патологии, в том числе и мочевыделительной системы. При опухолевой патологии отмечена закономерность нарастания уровня содержания Сг в ряде: донорская кровь → ДО → ЗО, и снижения концентраций всех остальных изучаемых ЭМ. Полученные данные могут свидетельствовать в пользу постепенной малигнизации ДО в ЗО, что отражается на содержании их в крови.

#### Список литературы

1. Аничков Н.М., Кветной И.М., Коновалов С.С. Биология опухолевого роста. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2004. – 224 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. – СПб.: Питер, 2000. – 308 с.
3. Бассалык Л.С. Рецепторы стероидных гормонов в опухолях человека. -М.: Наука, 1987. – 221 с.
4. Клиническая урология // Под редакцией Б.П. Матвеева. - М.: АБВ-пресс, 2003.- 717с.

5. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
6. Молчанов О.Е. Правильное питание при онкологических заболеваниях. – СПб.: Наука, 2004. – 78 с.
7. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. – М.: Наука, 1977. – 170 с.
8. Онкология / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОЕАР-Медиа, 2007. – 560 с.
9. Пылев Л.Н., Смирнова О.В. Онкологическая опасность при производстве и использовании асбестоцементных изделий // Гигиена и санитария. – 2006. -№ 2. – С. 23-25.
10. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. - М.: Издательский дом «Оникс 21 век», 2004. – 216 с.
11. Aggett-PJ. Trace elements in human health // Practitioner. -1984 Oct.–Vol. 228.-№1396.-P.935-942.
12. Batzevich V.A. Hair trace element analysis in human ecology studies // Sci-Total-Environ. -1995 Mar 15.- Vol.164.-№2.-P.89-187.
13. Garnica-AD., Chan-WY., Rennert-OM. Trace elements in development and disease // Curr-Probl-Pediatr. -1986 Feb.-Vol.16.-№2.-P.45-120.

## ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

**Третьякова Н.Ю.<sup>1</sup>, Малюгина А.А.<sup>2</sup>, Чурбакова Н.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г.Ханты-Мансийск

<sup>2</sup>Няганская окружная больниц, г.Нягань

Актуальность темы исследования.

На сегодняшний день проблема потери костной ткани в результате противоопухолевого лечения рака молочной железы является актуальной проблемой при эндокринной терапии, химиотерапевтическом лечении и хирургической кастрации. В литературе описывается больше данных по теме остеопороз и, как следствие, возникновение патологических переломов при метастазах в кости. Остеопороз является серьезным нежелательным явлением, отрицательно влияющим на качество жизни онкологических больных в первую очередь за счет болевого синдрома, который носит постоянный характер.

Цель: установить наличие взаимосвязи остеопороза у больных раком молочной железы фертильного возраста с выраженностью болевого синдрома и повысить эффективность диагностики остеопороза.

Задачи:

1. Разработать дополнительные критерии для постановки диагноза остеопороз и установить степень нарушения метаболических изменений у больных раком молочной железы фертильного возраста.
2. Выявить частоту возникновения остеопороза у больных раком молочной железы и степень выраженности болевого синдрома.
3. Провести анализ результатов степени выраженности метаболических изменений с характером проводимого лечения.

В исследование включены 100 женщин, больных раком молочной железы в возрасте от 30 до 50 лет и 30 женщин группы сравнения этого же возраста. Пациенткам с раком молочной железы проводится обследование до назначения специфического лечения, после неoadьювантной химиотерапии (если она проводится) и через полгода после проведенного лечения с учетом иммуногистохимического анализа опухоли.

Также проводится поэтапный мониторинг факторов риска в каждой группе до внедрения программы и после проведения программы, соответственно в сравнении с контрольной группой.

Обследование включает в себя анализ крови на маркеры формирования костной ткани. К ним относятся остеокальцин, кальцитонин, щелочная фосфатаза. Маркеры состояния обмена, которые включают в себя анализ крови на паратгормон, тиреотропный гормон, кальций и фосфор. А также маркеры резорбции костной ткани, это деоксипиридолин. Определение степени болевого синдрома у больных раком молочной железы проводится по Мак-Гилловскому болевому опроснику и по классификации болевого синдрома. Мак-Гилловский болевой опросник заполняется пациентками, которые самостоятельно оценивают свою боль по сенсорной шкале, аффективной шкале и эвалюативной шкале. Полученные данные анализируются. По критериям классификации болевого синдрома определяется степень болевого синдрома: легкая или 1 ст., средней тяжести или 2 ст., тяжелая

или 3 ст. Также проведение остеоденситометрии у данной категории больных и группы сравнения, по которой будет определяться плотность костной ткани: нормальная плотность костной ткани, остеопения и остеопороз. По критериям постановки диагноза распределение пациенток на 3 группы. 1 группа – здоровые, у которых отсутствуют признаки остеопороза; 2 группа – пациентки с остеопенией, по данным обследования; 3 группа – пациентки с остеопорозом.

При этом будут учитываться гормонозависимые и гормонезависимые опухоли, объем проведенного специального лечения, которая включает неоадьювантную и адьювантную химиотерапию, операцию органосохраняющую или мастэктомию, лучевую терапию и хирургическую кастрацию по показаниям.

При анализе небольшой группы больных (так как исследование проводится на сегодняшний день) после наступления искусственной менопаузы, которая связана с проведением неоадьювантной и адьювантной химиотерапии; оперативного лечения - овариэктомии при положительных эстрогеновых и прогестероновых рецепторах или применения гонадотропин-рилизинг гормона гипофиза для блокировки функции яичников; а также применения гормонотерапии уже через шесть месяцев после проведенного специфического лечения по основному заболеванию, у пациенток появляются боли в костях, позвоночнике и суставах, утренняя скованность в теле, умеренная болезненность при пальпации по ходу позвоночника, трубчатых и плоских костей и суставов. При комплексном обследовании выявлена остеопения и остеопороз у данной категории больных. Выборка недостоверная, так как на сегодняшний день количество исследованных небольшое.

Вывод. Эндокринная терапия, химиотерапевтическое лечение и хирургическая кастрация, по показаниям, являются важными методами лечения рака молочной железы. Данное лечение влияет на минеральную плотность костной ткани, снижая выработку эстрогенов яичниками, что приводит к преждевременной менопаузе и развитию остеопороза. Основной жалобой при остеопорозе является болевой синдром в костях и позвоночнике, что значительно снижает качество жизни пациенток. Своевременное назначение антирезорбтивной терапии совместно со специфическим лечением рака молочной железы приводит к профилактике остеопороза и улучшению качества жизни пациенток.

#### Список литературы

1. Диагностика остеопороза [Электронный ресурс] URL: [http://bonoesse.ru/blizzard/Gun/Menopauza/osteoporoz\\_4.html](http://bonoesse.ru/blizzard/Gun/Menopauza/osteoporoz_4.html) (дата обращения 02.10.2013).
2. Климакс и остеопороз [Электронный ресурс] URL: <http://www.health-ua.org/fag/travmatologiya-i-ortopediya/124.html> (дата обращения 31.08.2013).
3. Под редакцией Переводчиковой Н.И., Стениной М.Б. Лекарственная терапия рака молочной железы. М.: Практика, 2014. С.181-207.
4. Родионова С.С., Рожинская Л.Я., Марова Е.И. Остеопороз: патогенез, диагностика и лечение. // Региональная организация врачей и ученых по изучению проблем, связанных с остеопорозом. М., 1997, с.11-17,29-43.
5. Ронзин А.В. Особенности течения и фармакотерапии остеопороза у онкологических больных: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 20 с.
6. Снеговой А. В. Проблема остеопороза на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии. // Практическая онкология. Т. 12 №3 – 2011. С. 136-145.
7. Шварц Г.Я. Фармакотерапия постменопаузального остеопороза. Клиническая фармакология и терапия. 1996, №1, с.70-75.

#### СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Чебуркаева М.Ю., Ульянова А.В.**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г.Саратов

По оценкам GLOBOCAN, 2008, рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой формой рака женского населения и составляет 23% от общего числа случаев рака и 14% смертей от рака [15].

У онкологических больных часто наблюдается протромботическое состояние. Коагулопатия и ангиогенез входят в ряд наиболее характерных реакций организма при раке [14]. В ответ на опухоль здоровая, неопухолевая ткань, вырабатывает прокоагулянтные вещества: фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 [5]. Опухолевые клетки воздействуют на тромбоцитарное звено системы гемостаза, повышая адгезию и агрегацию тромбоцитов [8].

Генерация тромбина и формирование фибрина играют существенную роль в росте опухоли и метастазировании [4].

Обнаружено [11], что повышение плазменного уровня маркеров активированного свертывания крови, таких как D-димер, указывает на прогрессирование рака и неблагоприятный исход. При прогрессии рака отмечается снижение плазменных уровней ингибиторов коагуляции (антитромбина и протеина С), в то же время происходит увеличение показателей тканевого фактора, выделяемого раковыми клетками [18].

Тромбоэмболические осложнения наблюдаются у 1-8% больных РМЖ, что резко ухудшает прогноз заболевания [12]. Частота тромбоэмболических осложнений у таких больных в период пременопаузы составляет 1-2%, а в период постменопаузы возрастает до 3-8% [7].

Факторы риска развития тромбофилии можно разделить на три группы: «специфические опухоль-зависимые», «общепатологические факторы риска» и «терапия-зависимые». При обследовании 205 пациенток с РМЖ, получавших химиотерапию, у 6,8% наблюдалось развитие тромботических осложнений [5]. Раковые клетки выделяют различные прокоагулянты, которые активируют свертывания крови. Тканевой фактор объединяясь с фактором VII приводит к созданию комплекса, активирующего фактор Ха и тромбин. В результате запускается процесс внутрисосудистого свертывания. Раковый прокоагулянт непосредственно активирует фактор X свертывания крови, независимо от фактора VII [6].

Процент встречаемости венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при РМЖ после оперативного лечения остается спорным. В исследовании Andtbacka R.H., et al. 2006 [10] частота встречаемости ВТЭО диагностирована у 0,16% после хирургического лечения. Данные опубликованные Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC), указывали, что поверхностный тромбофлебит наблюдался 0,8% случаях в течение 6 недель после оперативного лечения. Общая заболеваемость составила 0,3%, без учета тех случаев [13].

На развитие ВТЭО у больных РМЖ важную роль играет химиотерапия. Частота встречаемости ВТЭО у больных на ранних стадиях РМЖ составляет 5-10% от больных получавших химиотерапию и возрастает приблизительно на 18% при распространенном РМЖ [16].

Добавление тамоксифена к химиотерапии увеличивает частоту тромбоза с 0,8 до 2,3% у женщин в пременопаузе и с 2,3 до 8% у женщин в постменопаузе [5]. У больных РМЖ активация системы гемостаза может происходить за счет повреждения сосудистых эпителиальных клеток, прямой активации тромбоцитов, снижение фибринолитической активности и освобождения прокоагулянтов из опухолевых клеток [17].

Цель работы: повышение качества диагностики и хирургического лечения различных стадий РМЖ.

Задачи: 1) проведение ретроспективного анализа послеоперационных осложнений у больных РМЖ, 2) анализ системы гемостаза при РМЖ в зависимости от стадии.

Материалы и методы

На кафедре факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета, базирующейся в отделении онкологии дорожной клинической больницы г.Саратова за период 2011 по 2013 год проведен ретроспективный анализ историй болезней 200 больных раком молочной железы (РМЖ). Возраст пациенток был разнообразным. Он колебался от 32 до 86 лет, средний возраст составил 55,3 года.

Таблица 1

Распределение больных РМЖ в зависимости от стадии заболевания и возраста (n=200)

Годы	Стадии								Всего	%
	1	%	2	%	3	%	4	%		
30>лет	6	14,3	9	8,2	1	3,1	-	-	16	8
40>лет	6	14,3	20	18,3	11	34,4	3	18,7	40	20
50>лет	18	42,8	36	32,7	13	40,6	1	6,3	68	34
60> лет	10	23,9	26	23,6	3	9,4	6	37,5	45	22,5
70 >лет	2	4,7	19	17,2	4	12,5	6	37,5	31	15,5
всего	42	21	110	55	32	16	16	8	200	100

По системе TNM группу больных с I стадией составили 42 (21%), со II стадией – 110 (55%), с III стадией – 32 (16%) и IV стадией заболевания – у 16 (8%) пациентки (Табл.1).

Таблица 2

Характеристика опухоли молочной железы по гистологическому строению (n=200)

Гистологическая структура опухоли	Число больных
-----------------------------------	---------------

	Абс.	%
Инфильтрирующий протоковый рак	153	76,5
Инфильтрирующий протоковый рак с преобладанием внутрипротокового компонента	35	17,5
Инфильтрирующий дольковый рак	9	4,5
Особые формы	3	1,5
всего	200	100

При анализе результатов морфологического исследования удаленных опухолей молочной железы, было установлено, что чаще всего диагностировалась инфильтрирующая протоковая форма РМЖ 153 (74,5%), на втором месте – рак с преобладанием внутрипротокового компонента 35 (17,5%), реже встречался инфильтрирующий дольковый рак 9 (4,5%) и особые формы 3 (3,5%). В особые формы были включены тубулярный рак, слизистый рак и скирр (табл. 2).

Все больные оперированы. После мастэктомии у 6(3%) больных наблюдались местные осложнения в виде гематом и у 2 (1%) больных наблюдалось развитие тромбозов легочной артерии. Данные осложнения выявлены при III и IV стадиях. У всех 200 прооперированных больных исследовались показатели коагулограммы.

Дискуссия.

Исследование показателей коагулограммы проводилось у всех больных РМЖ, для определения состояния свертывающей системы гемостаза, в утренние часы до завтрака из кубитальной вены. При этом сравнивались соответствующие показатели в группах больных поверхностными опухолями (липомы, папилломы, фибромы), паховыми и бедренными грыжами -150 человек (группа контроля), а также у больных основной группы (200 больных).

Таблица 3

Изменение показателей гемостаза в зависимости от стадии заболевания

	Группа контроля (n=)	I стадия (n=42)	IIA(n=72)	IIВ(n=38)	III(n=32)	IV стадии(n=16)
Тромб р	286±21	290±23 >0,05	301±14 >0,05	309±19 <0,05	227±20 <0,05	180±32 <0,05
АЧТВ р	29±3,0	33±2,8 >0,05	27±2,8 >0,05	25±2,5 >0,05	23±1,9 <0,05	22±2,1 <0,05
ПВ р	20±1,8	23±2,7 >0,05	22±2,5 >0,05	19±3,0 >0,05	15±2,5 <0,05	16±1,9 <0,05
ТВ р	20±1,9	18±0,6 >0,05	21±0,9 >0,05	15±0,7 <0,05	16±1,0 <0,05	18±0,8 >0,05
Фибриноген р	3,0±0,2	3,4±0,2 >0,05	3,3±0,6 >0,05	3,9±0,5 <0,05	2,3±0,6 <0,05	2,2±0,3 >0,05
РФМК р	3±1,0	4±0,5 >0,05	4±0,7 >0,05	6±0,7 >0,05	10±1,1 >0,05	14± >0,05

При исследовании изменений гемостаза получены следующие данные: число тромбоцитов изменялось во всех группах больных, но достоверно отличалось от показателей в группе сравнения только при 3 и 4 стадии РМЖ: 227±20 (<0,05) и 180±32 (<0,05) соответственно, группа сравнения - 290±23 (>0,05). Достоверное укорочение АЧТВ по сравнению с группой контроля отмечено при раке 3 и 4 стадий: соответственно 23±1,9<0,05 и 22±2,1 (<0,05). Протромбиновое время при 3 и 4 стадиях РМЖ укорачивалось до 15±2,5(<0,05) и 16±1,9(<0,05). Содержание фибриногена повышалось у больных 2а и 3 стадии, снижаясь до нормальных цифр в 4 стадию заболевания до 2,2±0,3(>0,05). Содержание РФМК в плазме у больных 3 и 4 стадий заметно возрастало до 10±1,1(>0,05) и 14±1,0 (>0,05) (Табл.3).

Выводы: 1.Тромбофилияпри новообразованиях имеет сложный многокомпонентный патогенез. Активация системы гемостаза создает условия для роста опухолевой ткани за счет опухолевого ангиогенеза, а также для диссеминации опухоли путем метастазирования раковых клеток.

2. Контроль состояния системы гемостаза и профилактика тромбофилии, являются не только профилактикой тромботических осложнений, но и лечением основного заболевания.

2. Назначение антикоагулянтных препаратов для лечения онкологических больных связано с высоким риском кровотечений и, следовательно, необходим индивидуальный подход.

3. При 2а и 2б стадии РМЖ укорачивалось АЧТВ и нарастало содержание фибриногена в крови с активацией плазменного гемостаза. У больных с запущенными формами РМЖ падает число тромбоцитов, фибриногена, появляются в избыточном количестве РФМК, что свидетельствует об активации внешнего механизма свертывания крови.

#### Список литературы

1. Барсуков В.Ю. Изменение коагуляционных свойств крови в зависимости от распространенности опухолевого процесса при раке молочной железы / Барсуков В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П. // Сибирский онкологический журнал. – 2007. - № 3 (23). – С. 73-76.
2. Маджуга А.В. Нарушение гемостаза и их профилактика в онкологии / Маджуга А.В., Сомонова О.В., Свиридова С.П., Елизарова А.П., Зубрихина Г.Н., Закарян А.Н., Павлова З.В. // Вестник Московского онкологического общества. – 2004. - № 4. – С. 5-8.
3. Макацария А.Д. Злокачественные новообразования, тромбофилия, тромбозы / Макацария А.Д., Воробьев А.В. // Тромбофилии в акушерстве и гинекологии. – 2008. - № 2. – С. 3-14.
4. Сомонова О.В. Состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями / Сомонова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., Зубрихина Г.Н. // Клиническая гематология. – Т. 1, № 2. – 2008. - С. 266-272.
5. Сомонова О.В. Профилактика нарушений гемостаза низкомолекулярными гепаринами у онкологических больных / Сомонова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., Зубрихина Г.Н., Сельчук В.Ю., Закарян А.Н., Кононенко Л.П. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина. – 2006. – Т. 17. № 3. – 39-42.
6. Сомонова О.В. Тромботические осложнения и их профилактика у больных со злокачественными новообразованиями // Урология сегодня. – 2010. - № 3. – С. 12-13.
7. Тер-Ованесов М.Д. Тромботические осложнения в онкологии: опыт, реализованный на практике / Тер-Ованесов М.Д., Маджуга А.В. // Практическая онкология. – 2001. - № 1 (5). – С. 25-32.
8. Шилова А.Н. Нефракционированный и низкомолекулярный гепарин для профилактики онкотромбозов: фармако-экономический анализ / Шилова А.Н., Воробьев П.А., Шилова Ю.Н., Лазарев А.Ф. // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Прил. № 1. – С. 125.
9. Сомонова О.В. Состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями / Сомонова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., Зубрихина Г.Н. // Клиническая гематология. – Т. 1, № 2. – 2008. - С. 266-272.
10. Andtbacka R.H. Incidence and prevention of venous thromboembolism in patients undergoing breast cancer surgery and treated according to clinical pathways / Andtbacka R.H., Babiera G., Singletary S.E., Hunt K.K., Meric-Bernstam F., Feig B.W., et al. // Ann Surg. - 2006. - Vol. 243. – P. 96–101.
11. Ay C. High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients / Ay C., Dunkler D., Pirker R., Thaler J., Quehenberger P., Wagner O., Zielinski C., Pabinger I. // Haematologica. - 2012. - Vol. 97. – P. 1158–1164.
12. Chew H.K. Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer patients / Chew H.K., Wun T., Harvey D.J., Zhou H., White R.H. // J Clin Oncol. - 2007. - Vol. 25. – P. 70–76.
13. Clahsen P.C. Thrombotic complications after perioperative chemotherapy in women with early breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group study / Clahsen P.C., van de Velde C.J., Julien J.P., Floiras J.L., Mignolet F.Y. // J Clin Oncol. - 1994. - Vol. 12. – P. 1266–1271.
14. Falanga A. Mechanisms of thrombosis in cancer / Falanga A., Russo L., Verzeroli C. // Thromb. Res. – 2013. - Vol. 131. – P. 59-62.
15. Jemal A. Global cancer statistics / Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. // CA Cancer J Clin. – 2011. - Vol. 2. – P. 69-90.
16. Kirwan C.C. Early changes in the haemostatic and procoagulant systems after chemotherapy for breast cancer / Kirwan C.C., McDowell G., McCollum C.N., Kumar S., Byrne G.J. // Br J Cancer. - 2008. - Vol. 99. – P. 1000–1006.
17. Rühl H. Tamoxifen induces resistance to activated protein C / Rühl H., Schröder L., Müller J., Fimmers R., Sukhitashvili S., Welz J., Kuhn W.C., Oldenburg J., Rudlowski C., Pötzsch B. // Thromb Res. – 2014. - Vol. 133. – P. 886-891.

18. Tinholt M. Increased coagulation activity and genetic polymorphisms in the *F5*, *F10* and *EPCR* genes are associated with breast cancer: a case-control study / Tinholt M., Viken M.K., Dahm A.E., et al. // *BMCCancer*. - 2014. - Vol.1. – P.845-859.
19. Tas F. Coagulation tests show significant differences in patients with breast cancer / Tas F., Kiliç L., Duranyıldız D. // *Tumour Biol*. - 2014. - Vol.35. – P.5985-5992.
20. Tinholt M. Increased coagulation activity and genetic polymorphisms in the *F5*, *F10* and *EPCR* genes are associated with breast cancer: a case-control study / Tinholt M., Viken M.K., Dahm A.E., et al. // *BMCCancer*. - 2014. - Vol.1. – P.845-859.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИОНКОНЕВРАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ежикова В.В.<sup>1</sup>, Шнайдер Н.А.<sup>2</sup>, Дыхно Ю.А.<sup>2</sup>, Родина Д.В.<sup>3</sup>, Попова Т.Е.<sup>2</sup>, Дюжакова А.В.<sup>2</sup>**

КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, г. Красноярск  
ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России, г. Красноярск  
ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости у женщин во многих странах мира. Распространенность и рост смертности от РМЖ делают задачу разработки мер ранней диагностики чрезвычайно актуальной. Одним из таких способов диагностики может служить междисциплинарный подход и своевременное выявление паранеопластического неврологического синдрома (ПНС) и ассоциированных с ним антионконеуральных антител.

ПНС, чаще развивающиеся при РМЖ – это подострая мозжечковая дегенерация (ПМД), лимбический энцефалит, паранеопластическая нейропатия, паранеопластическая ретинопатия, опсоклонус–миоклонус синдром, синдром «ригидного человека».

В настоящее время не совсем ясны механизмы развития ПНС, начиная от синтеза соответствующего антигена в опухоли до запуска нейродегенеративных процессов. В некоторых случаях злокачественные клетки (чаще мелкоклеточный рак легкого, РМЖ, тимомы, опухоли женской половой сферы и нейробластома) по каким-то причинам начинают синтезировать чужие для них белки, которые в норме продуцируются только внутри или на поверхности нервных клеток.

Именно синтез нейрональных белков вне нервной системы способен приводить к специфическим неврологическим нарушениям, которые могут развиваться в нейронах, расположенных на значительном удалении от места локализации опухоли и ее метастазов.

Эти антигены относятся к группе гетероорганных антигенов, то есть антигенов, присущих тканям, не гомологичным опухоли [2]. За последние 20 лет факт, что многие паранеопластические неврологические нарушения связаны с определенными группами антинейрональных антител, получил подтверждение во многих зарубежных исследованиях. Детектируемые в сыворотке крови или ликворе пациентов с ПНС антионконеуральные антитела не только являются ключевыми маркерами в диагностике паранеопластического неврологического синдрома и ассоциированных с ним опухолей, но также обладают значительным потенциалом для серологической диагностики и прогнозирования онкологических заболеваний.

В отличие от многих идентифицированных онкоассоциированных антител, онконеуральные антитела являются не эпифеноменом, отражающим повышенную степень некротической/апоптотической гибели опухоли по сравнению с нормальной тканью (и дальнейшую экспозицию сверхэкспрессированных белков иммунокомпетентным клеткам), а высокоспецифичными «свидетелями» эффективного противоопухолевого ответа, и их наличие (даже в отсутствие ассоциированного паранеопластического неврологического синдрома) достоверно коррелирует с лимитированной стадией онкозаболевания на момент установления диагноза [1, 3].

В исследовании S. Shams'ili и соавт. (2003) было показано, что у 36% больных были выявлены антионконеуральные антитела, связанные с ПМД, в том числе анти-Ri антитела. При этом у 86% больных женщин с анти-Ri антителами развивалась ПМД. В последующем при тщательном диагностическом скрининге у них был диагностирован РМЖ. Выживаемость с момента постановки диагноза у больных с анти-Ri антителами составила более 69 месяцев [6].

В исследовании I. Rojas-Marcos и соавт. (2003) среди женщин, страдающих ПНС, в 53% случаев был выявлен рак молочной железы, у 47% - диагностирован рак женских половых органов. У 68% женщин были положительные результаты тестов на антионконевральные антитела (у 79% больных были выявлены анти-Yo антитела, у 8% анти-Hu антитела, у 8% - анти-Ri антитела, и у 5% - антитела к амфифизину. Мозжечковая атаксия развилась в 62% случаях и была связана с анти-Yo антителами в 88% случаев. Все анти-Yo антителонегативные женщины были с РМЖ. Паранеопластическая нейропатия с преобладанием чувствительных нарушений диагностирована у 18% женщин, у 29% из них были выявлена анти-Hu антитела и у 12% - антитела к амфифизину. Другие ПНС, выявленные в данном исследовании, включали синдром опсоклонус-миоклонус (4% случаев, у 3% из которых были положительные анти-Ri антитела), паранеопластическая сенсомоторная нейропатия выявлена у 4% женщин, паранеопластический энцефаломиелит в 4% случаях (в 3% из них были положительные анти-Ri антитела), паранеопластическая ретинопатия - у 2% женщин, синдром «ригидного человека» - у одной женщины с положительным результатом тестов на анти-амфифизин антитела и паранеопластический лимбический энцефалит [5]. По данным зарубежных исследователей, у всех больных с паранеопластическим лимбическим энцефалитом, РМЖ развивается в 8% случаев. У 10 описанных больных с паранеопластическим лимбическим энцефалитом средний возраст составил 60 лет, девять из них были женщинами, у 7 из них диагностировали опухоли молочной железы, легкого и тимуса [4, 7].

В нашем исследовании, проведенном базе КККОД им. А.И. Крыжановского. кафедре медицинской генетики и клинической нейрофизиологии КрасГМУ, и клинической лаборатории НИИ медицинских проблем Севера, было обследовано 23 женщины в возрасте от 40 до 85 лет с верифицированным РМЖ до оперативного вмешательства, химиотерапии и лучевой терапии.

У 13% женщин выявлены положительные результаты тестов на антионконевральные антитела, в том числе: анти-Ma2/Ga антитела - 66,6%, анти-Yo антитела - 33,4%. У 26,1% женщин результат тестов был слабоположительный. У всех женщин с положительными результатами тестов на антионконевральные антитела методом компьютерной паллестезиометрии выявлено демиелинизирующее поражение толстых миелиновых волокон периферических нервов умеренной и выраженной степени, а у женщин со слабоположительным результатом тестов - легкой и умеренной степени. У женщин с отрицательными результатами тестов на антионконевральные антитела в 30,4% случаев выявлено поражение периферических нервов различной степени, что может быть обусловлено другими антителами. Всего паранеопластическая нейропатия выявлена у 60,8% женщин с РМЖ.

Выводы: Антионконевральные антитела и ПНС являются ранними маркерами развития злокачественного новообразования. Важное значение имеет внедрение в клиническую практику современных нейрофизиологических и лабораторных методов диагностики, а также, повышение уровня знаний практикующих врачей о структуре, клинических проявлениях и особенностях диагностики ПНС, ассоциированных с РМЖ.

#### Список литературы

1. Белоусов П.В., Шибзухов Ю.В., Недоспасов С.А. Купраш Д.В. Онконевральные антитела как инструмент в диагностике злокачественных опухолей и паранеопластических неврологических синдромов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2007. – № 2. – С. 6-13.
2. Тюреева И.И. Опухолевые антигены // Цитология. – 2008. – Т. 50, № 3. – С. 189-209.
3. Шнайдер Н.А., Дыхно Ю.А., Ежикова В.В. Структура и частота встречаемости паранеопластического неврологического синдрома при онкопатологии органов грудной клетки // Сиб. онколог. журн. – 2012. – Т. 1, № 49. – С. 63-70.
4. Honnorat J., Antoine J.C. Paraneoplastic neurological syndromes // Orphanet J. Rare Dis. - 2007. – Vol. 2. – P. 22.
5. Rojas-Marcos I., Rousseau A., Keime-Guibert F., et al. Spectrum of paraneoplastic neurologic disorders in women with breast and gynecologic cancer // Medicine. - 2003. – Vol. 82, № 3. – P. 216-223.
6. Shams'ili S., Grefkens J., De Leeuw B., et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients // Brain. – 2003. - Vol. 126, № 6. – P. 1409-1418.
7. Vedeler C.A., Antoine J.C., B. Giometto B., et al. Paraneoplastic neurological syndromes // Eur. Handbook of Neurol. Management. – 2011. – Vol. 1. - P. 447-457.

## **СЕКЦИЯ №28. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)**

### **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЯТРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ ЗА ПЕРИОД С 1985 ПО 2005 ГОДЫ**

**Лаврукова О.С., Гарлоев Р.А., Исаков А.Н., Чекалин К.В.**

ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, г.Петрозаводск

Актуальность темы:

В медицинской и немедицинской литературе, особенно в последние годы, достаточно часто встречается термин «ятрогения». Следует иметь в виду, что ятрогения — термин, образованный от словосочетания *iátrós* (греч. - врач) и *genáo* (происхождение). Из существующих определений ятрогении можно отметить следующие:

- любое новое, побочное заболевание, связанное с действиями (лечением, диагностическими исследованиями, профилактикой, поведением) врача или другого медицинского работника, независимо от того, правильными или неправильными были эти действия;

- осложнение основного заболевания, вызванное ошибочными или неадекватными действиями врача;

- несовместимые с жизнью осложнения, связанные с рядом медицинских мероприятий и явившиеся непосредственной причиной смерти;

- заболевания, патологические процессы, состояния, необычные реакции, возникновение которых однозначно обусловлено медицинским воздействием в ходе обследования, лечения больных, выполнения диагностических и профилактических процедур.

Согласно действующей в настоящее время МКБ-10, ятрогении – это групповое понятие, объединяющее все разнообразие неблагоприятных последствий (нозологические формы, синдромы, патологические процессы) любых (правильно, своевременно и по показаниям проведенных, или ошибочных, проведенных с дефектами) медицинских воздействий (профилактических, диагностических, анестезиологических, лечебных, реанимационных, косметических или реабилитационных) на больного. Понятие «ятрогения» является частью более широкого и собирательного термина «неблагоприятные последствия лечения». Следует иметь в виду, что самостоятельные действия пациента (без указаний или в нарушение указаний медперсонала) и воздействия немедицинского характера не являются ятрогенией. Не может трактоваться как ятрогенный патологический процесс и факт расхождения диагнозов по любой категории и причинам.

Самостоятельные действия пациента (без указаний или в нарушение указаний медперсонала) и воздействия немедицинского характера не являются ятрогенией.

Наиболее полной в нашей стране на сегодня является рубрикация ятрогений, предложенная В.В. Некачаловым (1998г.). Ятрогении, по его мнению,— это заболевания, патологические процессы, состояния, необычные реакции, возникновение которых однозначно обусловлено медицинским воздействием в ходе обследования, лечения больных, выполнения диагностических и профилактических процедур. Автор предложил рубрикацию ятрогенных заболеваний, включающую в себя: инструментально-диагностические; хирургические; наркозно-анестезиологические; связанные с неисправностью технических средств; трансфузионно-инфузионные; септические; лучевые; интенсивной терапии и реанимации; профилактических мероприятий; информационные; прочие (включая косметологические).

В зависимости от степени их значения в генезе летального исхода, В.В. Некачалов предлагает выделять ятрогении трех категорий:

- ятрогении I категории - патологические процессы, реакции, не связанные патогенетически с основным заболеванием или его осложнениями и не играющие существенной роли в общей танатологической оценке случая. В патологоанатомическом диагнозе ятрогения I-й категории занимает место сопутствующего заболевания;

- ятрогении II категории – патологические процессы, реакции и осложнения, обусловленные медицинским воздействием, проведенные по обоснованным показаниям и выполненные правильно. В патологоанатомическом диагнозе ятрогении II-й категории должны занимать место осложнения или второго заболевания в комбинированном диагнозе;

- ятрогении III категории – патологические процессы, необычные смертельные реакции, в т.ч. обусловленные неадекватными, ошибочными или неправильными медицинскими воздействиями. В

патологоанатомическом диагнозе ятрогении III-й категории должны выставляться на первое место и оцениваться как первоначальная причина смерти (основное заболевание).

Цель исследования: выявление, подсчёт и процентная интерпретация количества случаев ятрогенной патологии по секционным данным ГБУЗ РК "Республиканская больница имени В.А.Баранова" МЗиСР РК с 1985 по 2005 гг.

Задачи:

1. Выявление случаев ятрогенной патологии, сравнение количества исследованных случаев по встречаемости в каждый отдельный год.

2. Распределение выявленных случаев ятрогенной патологии по категориям и этиологическому принципу.

3. Пересмотр и переформулировка патологоанатомических диагнозов в спорных ситуациях. Подсчёт количества переформулированных диагнозов.

Материалы и методы:

Аналізу подверглись протоколы патологоанатомических вскрытий с 1985 по 2005 годы (в ходе исследования было проанализировано 2044 протокола). Для статистической информационной оценки брались случаи вскрытия умерших, в структуре диагноза которых фигурировали те или иные варианты ятрогений. Математико-статистический анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, Statistica for Windows с помощью стандартных программ математического обеспечения.

Во всех выявленных случаях проводилась ретроспективная оценка диагноза (с дополнительным изучением клиничко-патологоанатомических эпикризов) с переформулировкой такового в некоторых случаях.

Результаты исследования:

В ходе проведённого исследования было выявлено 228 случаев вскрытия умерших, в структуре диагноза которых фигурировали те или иные варианты ятрогений, что составило 11% от общего числа патологоанатомических вскрытий, проведённых в период с 1985 по 2005 год. Больше всего случаев ятрогенной патологии было выявлено в 1991 и 1992 году – по 24 случая в каждом (по 10,5% от общего количества случаев).

Чаще всего встречалась ятрогенная хирургическая патология - 126 случаев (55% от всех случаев ятрогений). Второе место занимали медикаментозные ятрогении - 44 случая (19% от всех случаев ятрогений за данный период). Третье по встречаемости место заняли реанимационные ятрогении - 38 случаев (16% от всех выявленных случаев). Остальные группы ятрогений встречались значительно реже.

В зависимости от категории чаще всего наблюдались ятрогении II категории - 121 случай (53% от общего количества). На втором месте оказались случаи ятрогений III категории, самой серьёзной категории, когда ятрогенная патология выносится в качестве основного заболевания - 85 случаев (37,2%). I категория встречалась реже - 22 случая, что составило 9,6% от общего количества.

Переформулировке подвергся 81 диагноз, что составило 35,5% от общего числа выявленных случаев ятрогенной патологии.

Примеры переформулировки патологоанатомических диагнозов:

1. Основное заболевание: Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Мелкоочаговый кардиосклероз. Гипертрофия левого желудочка.

Операция: Протезирование дистальных ветвей аорты.

Осложнения: Клиническая смерть во время наркоза.

Сопутствующие заболевания: Облитерирующий атеросклероз аорты.

После пересмотра:

Комбинированное основное заболевание: Наркозная смерть во время операции по поводу протезирования дистальных ветвей аорты. Операция от... Основное фоновое: Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

Сопутствующие заболевания: Облитерирующий атеросклероз аорты.

2. Основное заболевание: Ревматический митрально-аортальный порок сердца с преобладанием стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия.

Операция: Комиссуротомия.

Осложнения: Интраоперационный разрыв латеральной сосочковой мышцы. Клиническая смерть на операционном столе.

Сопутствующие заболевания: Постреанимационная энцефалопатия.

После пересмотра:

Комбинированное основное заболевание: Интраоперационный разрыв латеральной сосочковой мышцы. Операция от... Клиническая смерть. Основное фоновое заболевание: Ревматический митрально-аортальный порок сердца с преобладанием стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия.

Реанимация.

Осложнения: Постреанимационная энцефалопатия.

3. Основное заболевание: Хронический холецистит в стадии обострения.

Операция. Безуспешная попытка лапароскопии. Лапаротомия.

Осложнения: Интраоперационное повреждение нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки.

Перитонит. Флегмона мягких тканей в месте установки дренажей.

После пересмотра:

Основное комбинированное заболевание: Интраоперационное повреждение нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. Операция от... Основное фоновое: Хронический калькулёзный холецистит в стадии обострения.

Осложнения: Перитонит. Флегмона мягких тканей в области установки дренажей.

Выводы:

1. К ятрогениям следует относить такие патологические процессы, возникновение которых обусловлено медицинским действием или бездействием, если они влияют на инвалидизацию или наступление летального исхода.

2. Диагностика и рубрификация в диагнозе ятрогенной патологии является сложным процессом, требующим от врача-патологоанатома полного понимания всего случая в целом, обязательного изучения клинической истории болезни, объективной оценки танатогенетически значимых процессов и явлений.

#### Список литературы

1. Заратьянц О.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник / О.В. Заратьянц, Л.В. Кактурский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 576с.
2. Седов В.М. Ятрогения / В.М. Седов. – СПб.: Человек, 2010. – 296с.
3. Тимофеев И.В. Патология лечения: Руководство для врачей / И.В. Тимофеев. - СПб.: Северо-Запад, 1999. - 656с.

### ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ РИЛИНА И BDNF В НЕОКОРТЕКСЕ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ

**Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П.**

ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г.Иваново

Согласно литературным данным [8,9,10,11], рилин и BDNF, синтезируемые в коре головного мозга, заметно влияют на структуру последней. Рилин - это гликопротеин, в пренатальном онтогенезе отвечающий за миграцию нейронов и точное их месторасположение, а постнатально - активно участвующий в органогенезе головного мозга посредством регулирования роста аксонов и дендритов, синаптогенеза и нейропередачи. BDNF - нейротрофный фактор мозга, поддерживающий рост и выживание мотонейронов. Вероятно, взаимодействие указанных факторов является одним из условий адекватного функционирования ЦНС плода в пренатальном онтогенезе. Как показали ранее выполненные исследования [2,3,5,6], внутриутробно формирующаяся патология вентрикулярной системы – вентрикуломегалия и внутренняя гидроцефалия – сопровождаются структурными изменениями не только вентрикулярной герминативной зоны, но и неокортекса. Исходя из функциональной значимости рилина и BDNF, считаем, что исследование особенностей их синтеза с учетом структурных изменений в коре, выявленных при патологии вентрикулярной системы [7], позволило бы уточнить инициальные механизмы врожденной гидроцефалии.

Поэтому целью настоящего исследования стало изучение особенностей экспрессии рилина и BDNF в коре головного мозга у плодов и новорожденных с различной степенью дилатации вентрикулярной системы - при вентрикуломегалии и врожденной гидроцефалии.

Головной мозг 50 плодов и новорожденных 22-40 недель гестации, полученных при различных способах родоразрешения женщин, распределили на три группы в зависимости от размеров боковых желудочков (БЖ). В первую из них вошли объекты головного мозга с вентрикуломегалией (19), предполагающей умеренную

дилатацию задних рогов и тел БЖ от 0,6 до 1,0 см без увеличения размеров головы и истончения мозговой паренхимы. Вторая группа объединила образцы головного мозга с врожденной гидроцефалией - равномерно выраженной дилатацией всех отделов БЖ более 1,0 см, сопровождающейся увеличением размеров головы и истончением мозговой паренхимы (11). Группу сравнения составил головной мозг плодов с щелевидным просветом всех отделов БЖ, не превышающем 0,5 см (20).

Кусочки неокортекса размерами 0,5x0,5 см, иссеченные в передней трети прецентральной извилины (корковое представительство двигательного анализатора), в течение двух недель фиксировали в забуференном 10% формалине; микрообъекты для иммуногистохимического исследования подготавливали авидин-биотин-пероксидазным методом с применением поликлональных антител к рилину и BDNF («Дако», Дания), для окрашивания ядер использовали гематоксилин. Визуализацию образцов осуществляли с помощью светового микроскопа Micros Austria, исследуя по 100 клеток в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ . Интенсивность иммуногистохимического окрашивания позитивных клеток оценивали в баллах (от 0 до 3) с последующим вычислением индекса экспрессии (ИЭ) путем сложения показателей интенсивности окраски клеток в баллах (i), умноженных на процент позитивных P(i), с последующим делением результата на 100. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программного обеспечения «Statistica» [1].

Согласно собственным исследованиям, в неокортексе плодов и новорожденных группы сравнения иммунопозитивная реакция с антителами к рилину была выявлена в клетках Кахаля-Ретциуса и нейропиле молекулярного (I) слоя во все сроки гестации, в то время как иммунореактивность нейронов наружного зернистого слоя (II) впервые обнаруживалась в 38-40 недель (84%; ИЭ = 2,52 усл.ед.). Иммуногистохимическое окрашивание указанных структур было достаточно выраженным (3 балла), а доля рилин-содержащих клеток в молекулярном слое коры прогрессивно уменьшалась по мере увеличения гестационного возраста исследуемых плодов и новорожденных, в соответствии с чем значение ИЭ рилина было максимальным у плодов 22-27 недель гестации в клетках молекулярного слоя коры (Кахаля - Ретциуса) - 2,76 усл. ед., а в 38-40 недель – минимальным – 1,62 усл. ед. Подобная динамика показателя свидетельствует о наиболее интенсивном синтезе рилина именно в 22-27 недель гестации, что по срокам совпадает с завершением дифференцировки отдельных нейронов и неокортекса в целом, а также спуртом гирификации последнего [4].

Экспрессия BDNF в пирамидном слое неокортекса проявилась умеренным коричневым окрашиванием цитоплазмы нейронов (2 балла) и коррелировала с гестационным возрастом плодов. При этом минимальное значение индекса экспрессии - 1,8 усл. ед. - выявлено в 22-27 недель гестации, максимальное - 2,1 усл.ед. - при доношенной беременности в сроке 38-40 недель гестации, что указывает на завершение созревания пирамидных нейронов.

Исходя из полученных данных, предполагаем, что миграция нейробластов из вентрикулярной герминативной зоны в кортикальном направлении, дифференцировка слоев и гирификация неокортекса наиболее активно осуществляются в 22-27 недель гестации под контролем рилина. В последующие сроки пренатального онтогенеза темп указанных процессов замедляется, поскольку неокортекс практически сформирован. Появление рилин-позитивных клеток в наружном зернистом слое (II) неокортекса у доношенных новорожденных является свидетельством второй волны синтеза рилина структурами головного мозга, вероятно, необходимой для адекватного постнатального синаптогенеза, поскольку последний, как известно из литературных источников [9,10], контролируется именно рилином. Созревание нейронов моторной коры, контролируемое нейротрофным фактором, прогрессирует по мере увеличения гестационного возраста плода, достигая максимума к 38-40 неделям.

При вентрикуломегалии умеренно выраженную иммунореактивность к рилину (2 балла) проявляют 83% нейронов Кахаля-Ретциуса и нейропиле молекулярного (I) слоя – в 22-27 недель и 64% нейронов того же слоя – в 28-32 недели. При этом ИЭ рилина указанной локализации составляет 1,66 и 1,28 усл. ед., соответственно, что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе сравнения.

В сроки 33-37 недель иммунореактивность коры к рилину расценена как отрицательная, в связи с чем ИЭ гликопротеина не определялся.

У доношенных новорожденных (38-40 недель) вновь выявляется умеренное (2 балла) рилин-позитивное окрашивание клеток Кахаля-Ретциуса (81%) на фоне окрашивания нейропиле молекулярного слоя. При этом ИЭ рилина нейронами первого слоя, равный 1,62 усл.ед., достоверно-значимо не отличается от аналогичного параметра группы сравнения.

В эти же сроки впервые выявлена положительная иммунореактивность нейронов наружного зернистого слоя (43%), а ИЭ рилина составил 1,34 усл.ед., что достоверно меньше, чем в группе сравнения.

Понижение экспрессии рилина в молекулярном (I) слое с 22-й по 32-ю недели гестации с достоверно-меньшими значениями ИЭ, чем в группе сравнения, и отрицательная иммунореактивность с антителами к рилину

с 33-й по 37-ю недели при вентрикуломегалии сочетаются с результатами ранее проведенных исследований [2,3] - замедлением дифференцировки неокортекса вплоть до 33-й недели гестации и запаздыванием гирификации больших полушарий головного мозга на 2-3 недели.

Считаем, что обнаруженные морфологические особенности неокортекса, указывающие на тканевую незрелость паренхимы головного мозга при вентрикуломегалии, взаимосвязаны с понижением синтеза рилина клетками Кахаля-Ретциуса. Однако экспрессия рилина нейронами II слоя у доношенных новорожденных при вентрикуломегалии (ИЭ=1,34, что достоверно меньше, чем в группе сравнения,  $p<0,05$ ) перспективна в плане продолжения незавершенной дифференцировки неокортекса в перинатальном периоде.

Экспрессия BDNF в нейронах пирамидного слоя неокортекса при вентрикуломегалии выразилась в интенсивном окрашивании цитоплазмы клеток (3 балла). Индекс экспрессии (максимальное значение - 2,7 усл.ед. в сроки 38-40 недель гестации) значимо ( $p<0,05$ ) превысил аналогичный параметр группы сравнения. Увеличение ИЭ при вентрикуломегалии, вероятно, обусловлено компенсаторным - в ответ на повреждение мозговой паренхимы - увеличением синтеза нейротрофина пирамидными нейронами моторной коры, который в свою очередь стимулирует незавершенные процессы созревания и миграции нейронов.

Выявленные особенности экспрессии рилина и BDNF в неокортексе при вентрикуломегалии в сочетании позволяют считать ВМ обратимым процессом и рассчитывать на продолжение дифференцировки и созревания неокортекса уже в постнатальном онтогенезе.

В неокортексе плодов и новорожденных с внутренней гидроцефалией с 22-й по 32-ю недели гестации обнаружена иммунонегативная реакция (0 баллов) с антителами к рилину. В 33-37 недель в наружном молекулярном слое (II) определялись единичные рилин-позитивные нейроны и неравномерно выраженное слабой интенсивности фоновое окрашивание нейропиля, которые во внимание не принимались, в связи с чем ИЭ гликопротеина не рассчитывался.

У доношенных новорожденных 38-40 недель гестации (все они жили до 4 недель) экспрессия рилина проявилась умеренным окрашиванием (2 балла) части нейронов (23%) наружного зернистого слоя и неравномерным желтовато-коричневым колоритом нейропиля. При этом ИЭ рилина составил 0,46 усл.ед., что достоверно меньше, чем при вентрикуломегалии ( $p<0,05$ ) и в группе сравнения ( $p<0,005$ ).

Отсутствие синтеза рилина с 22-й по 37-ю недели гестации и низкое прижизненное значение ИЭ указанного гликопротеина у доношенных новорожденных сочетались не только с атрофией неокортекса, но и его глубокой незрелостью, которая, по нашим данным [2], проявлялась отсутствием дифференцировки нижнего этажа коры на цитоархитектонические слои.

Экспрессия BDNF в пирамидном слое моторной коры с 22-40 недели гестации проявилась слабовыраженным окрашиванием (1 балл) пирамидных нейронов, а ИЭ составил 1,5 усл.ед., что ниже аналогичных параметров групп сравнения и вентрикуломегалии ( $p < 0,05$ ). Выявлено, что снижение экспрессии нейротрофного фактора сопровождается повреждением ультраструктур нейронов в неокортексе изучаемых отделов головного мозга [2].

Выводы:

1. Период наиболее интенсивного синтеза рилина нейронами Кахаля-Ретциуса - 22-27 недели пренатального онтогенеза - совпадает со спуртом гирификации неокортекса и становлением цитоархитектоники моторной коры. Экспрессия BDNF в наружном пирамидном слое увеличивается пропорционально сроку гестации, что сопровождается постепенным созреванием нейронов пирамидного слоя.

2. При вентрикуломегалии достоверно-значимое понижение синтеза рилина клетками Кахаля-Ретциуса сопровождается запаздыванием гирификации больших полушарий головного мозга на 2-3 недели и замедлением формирования цитоархитектоники моторной коры до 33-й недели внутриутробного развития, что указывает на дисхронное развитие неокортекса. Однако выраженная экспрессия BDNF в пирамидном слое свидетельствует о компенсаторном повышении синтеза нейротрофина, направленного на поддержание процессов дифференцировки и созревания нейронов.

3. При врожденной гидроцефалии выявлены нарушение синтеза рилина клетками Кахаля-Ретциуса и снижение экспрессии BDNF, сопровождающиеся нарушением гирификации (микрополигирия), глубокой незрелостью моторной коры в виде отсутствия дифференцировки нижнего этажа неокортекса на цитоархитектонические слои и незрелостью пирамидных нейронов.

#### Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. - М., 1999.- 460 с.
2. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. Иваново: ОАО «Издательство «Иваново», 2005. 384 с.

3. Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П. Критерии дифференциальной морфологической диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела // *Мать и Дитя в Кузбассе*, 2014. - № 2 (57). – С. 104-108.
4. Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П., Малышкина А.И. Морфологические изменения перивентрикулярной зоны и неокортекса больших полушарий головного мозга у плодов человека и новорожденных с 22-й по 40-ю недели пренатального онтогенеза // *Онтогенез*, 2014. – Т. 45. - № 5. – С.349-355 (англюяз. вар. 287-292).
5. Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П., Назаров С.Б., Малышкина А.И. Структурные изменения герминативного матрикса головного мозга у плодов и новорожденных с вентрикуломегалией и врожденной гидроцефалией // *Архив патологии*, 2014. – Т.76. - № 3- С. 9 -12.
6. Проценко Е.В., Перетятко Л.П. Морфологические критерии дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов 22-27 недель гестации // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2011. –№ 2 (8). – С. 103-108.
7. Проценко Е.В., Перетятко Л.П., Васильева М.Е. Морфологические диагностические критерии внутриутробно приобретенной вентрикуломегалии // *Вісник морфології*, 2010. - № 16 (2). – 353-357.
8. Adachi N, Numakawa T, Richards M et al. New insight in expression, transport, and secretion of brain-derived neurotrophic factor: Implications in brain-related diseases // *World J Biol Chem.*, 2014. - Nov 26. – V 5(4). – P. 409-428.
9. Förster E, Bock HH, Herz J et al. Emerging topics in Reelin function. // *European Journal of Neuroscience*, 2010. – V. 31(9). – P. 1511–1518.
10. Kohno T., Nakano Y., Kitoh N. et al. C-terminal region-dependent change of antibody-binding to the Eighth Reelin repeat reflects the signaling activity of Reelin // *J. Neurosci. Res.*, 2009. – V.87. – P. 3043–3053.
11. Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function // *Nat Rev Neurosci.*, 2013. – V. 14. – P.7–23.

## ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ P53, KI67 И P16 В УВЕАЛЬНЫХ МЕЛАНОМАХ С РАЗЛИЧНОЙ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Давыдова С.Ю., Данилова Н.В.**

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, г.Москва

Увеальная меланома (УМ) одна из наиболее часто встречающихся внутриглазных злокачественных опухолей [10]. Меланома первично хороидальной локализации составляет 5-6% от диагностируемых меланом всех локализаций, являясь второй по распространенности после кожной [12]. Несмотря на значительный прогресс в области лучевой и химиотерапии УМ, примерно у 40-50% пациентов с большим первичным опухолевым узлом развиваются отдаленные метастазы, а смерть от опухолевой прогрессии наступает в первые годы после операции [4]. Исходя из особенностей строения глаза (а именно отсутствие лимфатического дренирования увеального тракта) УМ метастазирует только гематогенным путём преимущественно в печень (95%), легкие (24%), кости (16%) и кожу (11%) [6].

На сегодняшний день активно изучаются морфологические и иммуногистохимические маркеры УМ с целью прогнозирования течения заболевания и определения чувствительности опухоли к проводимой терапии [7]. В последние десятилетия ведется активный поиск новых ИГХ-маркеров, выявляющих возможность раннего выявления отдаленных метастазов (например, высокая экспрессия Ki67 и p53 соответствует III и IV стадии) [8]. Параллельно с этим ведутся дальнейшие исследования патогенеза УМ с использованием генетической и ИГХ-диагностики (например, p16INK4a и TGFb) [1]. Тем не менее, ни в одном из исследований не было получено однозначных данных о связи экспрессии p16INK4a и p53 на митотическую активность опухоли. Более того, на данный момент отсутствуют работы, изучающие взаимосвязь экспрессии TGFb на p16INK4a в зависимости от пролиферативной активности, что необходимо учитывать наравне со стадией заболевания для рационального назначения таргетной терапии.

В связи с этим целью нашей работы стало изучить иммуногистохимические особенности меланомы первичной хороидальной локализации в зависимости от митотической активности опухоли.

Материал и методы. Исследован операционный материал от 42 пациентов с меланомами хороидальной локализации. В исследования включались беспигментные (4 случая), слабо (28 случаев) и неравномерно

пигментированные (10 случаев) опухоли. Среди взятого материала 21 веретенчатых, 8 эпителиоидных и 13 смешанных меланом. Среди 42 наблюдений - 24 мужчины и 18 женщин, возраст которых находится в диапазоне от 15 до 74 лет (основной возраст постановки диагноза 58 лет, средний возраст 44,5 года).

Степень митотической активности в меланомах первичной хороидальной локализации оценивалась по количеству митозов на 300 клеток на 400-кратном увеличении в 10 полях зрения: (1) – менее 10 митозов, (2) – от 10 до 40 митозов, (3) – более 40 митозов. Для дополнительной оценки пролиферативной активности использовался маркер ИГХ-маркер Ki 67.

Образцы опухоли, взятые из боковой колодки глаза после энуклеации, были зафиксированы в 10% забуференном формалине в течение 24-72 часов и залиты в парафиновые блоки. С каждого блока были изготовлены 4-мкм срезы, которые монтировали на высокоадгезивные стекла. Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартному протоколу с использованием автостейнера Dako и системы визуализации EnVisison Flex (Dako, Denmark).

В рамках нашего исследования использовались моноклональные антитела к негистонному белку-маркеру клеточной прогрессии (Ki67), белку-регулятору клеточного цикла p53, белку-ингибитору циклин-зависимых киназ p16, факторам роста TGFb.

Для подсчета уровня экспрессии TGFb использовался метод полуколичественной оценки. Экспрессия Ki67, p53 и p16 оценивалась количественным методом и выражалась в процентах.

Анализ результатов проводился с использованием метода Краскела-Уоллиса и теста Спирмена. Уровень значимости (p) принимался равным 0,1 для каждого из методов.

Экспрессия маркера клеточной пролиферации Ki67, входящего в состав ДНК-полимеразы, выявлялась в 55% случаев. Наличие экспрессии p53 фиксировалось в 69% случаев, но корреляции с количеством митозов в опухоли было выявлено ( $p=0,547$  по тесту Краскела-Уоллиса). Экспрессия p16 выявлена в 71,4% случаях. При этом высокий уровень p16 не был связан с типом УМ или количеством митозов в опухолях. В ходе оценки уровня экспрессии TGFb в УМ нами было отмечено селективное окрашивание ядер клеток преимущественно веретенчатого типа в 28,6% наблюдений. В ходе статистического анализа выявлена корреляция между высоким уровнем экспрессии этого маркера и большим количеством митозов в опухоли (по тесту Спирмена  $p=0,059$ ). Более того, в нашей работе гипотеза о влиянии TGFb на синтез p16INK4a частично подтвердилась на примере УМ: уровень экспрессии ингибитора циклин-зависимых киназ обратно пропорционален уровню TGFb (по тесту Спирмена  $p=0,102$ ).

В зарубежной литературе представлено немало работ на тему влияния мутаций в гене *TP53* на развитие различных опухолей [11]. Однако, для экспрессии p53 в УМ не было получено однозначных данных, свидетельствующих в пользу наличия связи между высоким уровнем экспрессии и наиболее агрессивным клеточным типом опухоли [5]. Более того часть исследований, подвергает сомнению роль p53 в патогенезе УМ [3]. В нашем исследовании так же не было получено значимых результатов в пользу пропорционального увеличения экспрессии p53 количеству митозов. Таким образом, результаты наших исследований совпадают с основной гипотезой о нехарактерности наличия мутаций в гене *TP53* для патогенеза УМ [2].

Относительно, p16INK4a выдвигались схожие гипотезы, что и для p53. Например, K. Lamperska et al. в своем исследовании установила, что высокая экспрессия p16INK4a в тканях опухоли связана с гистологическим типом УМ, но не коррелирует с глубиной инвазии опухоли [9]. Немаловажно, что в нашем исследовании так же изучалась гипотеза, ранее не исследованная зарубежными авторами, о влиянии высокой экспрессии p16INK4a на степень митотической активности опухоли. Однако, в ходе нашего исследования статистически значимых результатов получено не было. Примечательно, что при анализе экспрессии TGFb были получены статистически значимые данные о корреляции с количеством митозов в УМ. При этом уровень экспрессии TGFb обратно пропорционален уровню p16INK4a. Возможно, что в патогенезе УМ высокий уровень экспрессии p16INK4a связан с нарушением регуляции клеточного цикла на более высоком уровне и подвержен влиянию мутаций в генах рецепторов факторов роста [1]. Данная гипотеза требует дальнейшего исследования с применением генетического анализа мутаций в гене p16 и регулирующих его факторов роста.

#### Список литературы

1. Abdel-Rahman M.H. Melanoma candidate genes CDKN2A/p16INK4A, p14ARF, and CDK4 sequencing in patients with uveal melanoma with relative high-risk for hereditary cancer predisposition. / M.H. Abdel-Rahman, R. Pilarski, J.B. Massengill, B.N. Christopher, R. Noss, F. H. Davidorf // *Melanoma Res.* – 2011. – Т. 21 – № 3 – 175–179с.

2. Bardeesy N. Dual Inactivation of RB and p53 Pathways in RAS-Induced Melanomas / N. Bardeesy, B.C. Bastian, A. Hezel, D. Pinkel, R.A. DePinhyo, L. Chin // *Mol. Cell. Biol.* – 2001. – Т. 21 – № 6 – 2144–2153с.
3. Chana J.S. c-myc, p53, and Bcl-2 expression and clinical outcome in uveal melanoma. / J.S. Chana, G.D. Wilson, I.A. Cree, R.A. Alexander, N. Myatt, M. Neale, A.J. Foss, J.L. Hungerford // *Br. J. Ophthalmol.* – 1999. – Т. 83 – № 1 – 110–114с.
4. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Assessment of metastatic disease status at death in 435 patients with large choroidal melanoma in the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS): COMS report no. 15. / Collaborative Ocular Melanoma Study Group. // {...} *Cell. Biol.* – 2001. – Т. 119 – № 5 – 670–676с.
5. Coupland S.E. The prognostic value of cyclin D1, p53, and MDM2 protein expression in uveal melanoma. / S.E. Coupland, G. Anastassiou, A. Stang, H. Schilling, I. Anagnostopoulos, N. Bornfeld, H. Stein // *J. Pathol.* – 2000. – Т. 191 – № 2 – 120–126с.
6. Diener-West M. Screening for Metastasis From Choroidal Melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report 23 / M. Diener-West // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – Т. 22 – № 12 – 2438–2444с.
7. Garbe C. Systematic Review of Medical Treatment in Melanoma: Current Status and Future Prospects / C. Garbe, T.K. Eigentler, U. Keilholz, A. Hauschild, J.M. Kirkwood // *Oncologist* – 2011. – Т. 16 – № 1 – 5–24с.
8. Krvavica A. [Expression of bcl -2, Ki-67 and p -53 in uveal melanomas ]. / A. Krvavica, J. Talan-Hranilović, M. Belicza // *Acta medica Croat. časopis Hrvatske Akad. Med. Znan.* – 2008. – Т. 62 – № 3 – 267–271с.
9. Lamperska K. Expression of p16 in sporadic primary uveal melanoma. / K. Lamperska, U. Fuchs, H. M. Hurks, V. V Vit, T. Kivelä, K. Mackiewicz, A. Kaczmarek, J.A. Metzelaar-Blok, P. Summanen, I. Immonen, E. Kwiatkowska, E.R. Barthen, A. Tarkkanen, M. Starzycka, B. Romanowska, J. Heizman, A.H. Zwinderman, J. Stachura, A. Mackiewicz, D. de Wolff-Rouendaal, J. E. Keunen, M. J. Jager // *Acta Biochim. Pol.* – 2002. – Т. 49 – № 2 – 377–385с.
10. Margo C.E. The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. / C. E. Margo // *Oncologist* – 2004. – Т. 11 – № 5 – 304–309с.
11. Nagarkatti-Gude N. Genetics of Primary Intraocular Tumors / N. Nagarkatti-Gude, Y. Wang, M.J. Ali, S.G. Honavar, M.J. Jager, C.-C. Chan // *Ocul. Immunol. Inflamm.* – 2012. – Т. 20 – № 4 – 244–254с.
12. Singh A.D. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. / A.D. Singh, L. Bergman, S. Seregard // *Ophthalmol. Clin. North Am.* – 2005. – Т. 18 – № 1 – 75–84– viiic.

## **СЕКЦИЯ №29.**

### **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)**

#### **МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЁРНОЙ СУБСТАНЦИИ И ВЕНТРАЛЬНОЙ ПОКРЫШКИ СРЕДНЕГО МОЗГА В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА И РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СИНАПТОГЕНЕЗА У АЛЬФА СИНУКЛЕИН НОКАУТНЫХ МЫШЕЙ**

**Тарасова Т.В.**

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г.Черноголовка

В современном мире с каждым годом растет количество людей страдающих нейродегенеративными заболеваниями, что делает болезнь Паркинсона (БП) одним из социально значимых заболеваний. БП занимает второе место по распространенности после болезни Альцгеймера. Так, например, по данным статистики у пациентов в возрасте 70 – 75 лет распространенность этих заболеваний составляет около 5%, а в возрасте старше 80 лет достигает 15% (Tyler K.L. 1992, CurtR.Freed, 2002). Все случаи БП с точки зрения неврологии характеризуются прогрессирующей дегенерацией и гибелью нейронов структур ЦНС, что приводит к разрыву связей между отделами ЦНС и дисбалансу в синтезе и выделении соответствующих нейромедиаторов и, как следствие, вызывает у человека нарушения памяти, координации движений и когнитивных способностей. При этом эффективные методы лечения не разработаны. Для создания эффективной патогенетической терапии БП необходимо изучить молекулярные механизмы патологических процессов, приводящих к развитию болезни, разработать методы ранней диагностики и выявить потенциальные мишени для выработки стратегии создания специфических таргетных препаратов.

В ряде исследований патофизиологических аспектов БП было показано, что основной анатомической структурой, подвергающейся нейродегенерации при БП, является Черная Субстанция (ЧС) среднего мозга (MichelGoedertand al.2013). В которой у больных отмечается массивная потеря дофаминергических (ДА) нейронов, приводящая к патологии всей nigrostriarной системы, соединяющей чёрную субстанцию (substantianigra) и вентральную область покрышки (VTA) среднего мозга со стриатумом, где лежат синапсы нейронов из ЧС. По мере развития БП, гибнут так же дофаминергические (ДА) нейроны других структур: миндалины, срединного ядра таламуса, ядер гипоталамуса, вентральной тегментальной области среднего мозга (VTA). На заключительном этапе развития патологии разрушение захватывает структуры гиппокампа, лобной коры и другие корковые зоны.

Центральным звеном nigrostriarной системы является чёрная субстанция (substantianigra) среднего мозга, имеющаяся у всех позвоночных, причем топография его у всех высших позвоночных почти не отличается (Олешко Н. И., 1983 год; HuotPh. and Parent A. 2007.). Черная субстанция (ЧС) располагается на всем протяжении среднего мозга и представлена билатеральными скоплениями клеток, расположенных между основаниями ножек мозга и их покрышкой. Установлено, что ДА нейроны в подавляющем большинстве находятся в компактной части (Отеллин В.А., 1989). Двигательные нарушения, соответствующие симптоматике паркинсонизма, начинают развиваться у больных, и только после гибели более 60% всех нейронов (Иллариошкин С.Н.и др., 2002). В связи с этим особую актуальность имеет разработка моделей досимптоматической стадии этого заболевания, чтобы создавать методы ранней диагностики БП и патогенетической терапии ранних форм.

В современных работах было установлено, что основным компонентом патогистологических включений, специфичных для БП – телец Леви, является агрегированный белок альфа-синуклеин (MichelGoedertand al.2013). В настоящее время общепринята теория, согласно которой нарушение метаболизма и функции этого белка в ДА нейронах может лежать в основе патологического каскада, заканчивающегося гибелью ДА нейронов (Т.А. Шелковникова и др 2012).

В данной работе исследование ДА нейронов происходило при патологии  $\alpha$ -синуклеина, в первую очередь, при его отсутствии. На линиях генетически модифицированных мышей был выполнен сравнительный морфометрический анализ ДА нейронов в анатомических структурах среднего мозга, содержащих ДА нейроны. В эксперименте использовали: линию трансгенных мышей с генетической делецией гена  $\alpha$ -синуклеина – конститутивный нокаут ( $\alpha$ -KO); линию трансгенных бессинуклеиновых мышей с генетической делецией всех трех генов, кодирующих  $\alpha\beta\gamma$ -синуклеинов ( $\alpha\beta\gamma$ KO); контрольной группой выступали мыши “дикого типа” -, контрольные животные, не содержащие модификаций генома (WT) (линия C57Bl6J). Нейроны окрашивали антителами против тиразингидроксилазы, которая содержится только в ДА нейронах. Количество позитивно окрашиваемых антителами против тирозингидроксилазы ДА нейронов определяли в период активного нейрогенеза на эмбриональных стадиях развития: E11.5, E12.5 и E13.5 и в период синаптогенеза в раннем постнатальном периоде P7.

На 11,5 день эмбрионального развития в ЧС нокаутных животных почти в 3 раза больше ДА нейронов, чем это бывает обычно в норме. То есть при конститутивной инактивации альфа-синуклеина начало нейрогенеза в ЧС характеризуется усиленной пролиферацией ДА нейронов. Затем к 12,5 дню количества их сравниваются. Что может быть комбинацией модуляции скорости пролиферации этой группы нейронов, с одной стороны; и скорости онтогенетической гибели «лишних» предшественников ДА нейронов, с другой стороны. Однако к моменту завершения созревания ДА нейронов на 13,5 день в данной структуре их число существенно снижалось и было почти вдвое ниже, чем у контрольных животных дикого типа на той же стадии. Полученные результаты оказались статистически значимы. Для двух возрастных групп – 13, 5 и 11, 5.

Так же была исследована другая анатомическая структура, содержащая ДА нейроны, но которая гораздо меньше поражается у пациентов с БП, чем ЧС - вентральная область покрышки (VTA). Из данных морфометрического анализа VTA следует, что нет изменения количества нейронов в данных временных рамках эмбриогенеза. И это хорошо согласуется с данными патологоанатомических исследований аутопсийного материала больных БП, выявляющих поражения преимущественно в ЧС, при этом VTA у больных практически не страдает.

Второй важный период в развитии и становлении nigrostriarной системы – ранний постнатальный синаптогенез. Он продолжается примерно в первые 2 недели после рождения. В это время устанавливаются долговременные связи между нейронами ЧС, они определяют в последующей жизни координацию движений и все, что связано с работой nigrostriarной системы. Этот период характеризуется высокой степенью пластичности и активностью компенсаторных механизмов продолжающегося активно развиваться мозга. На этом этапе число ДА нейронов в ЧС уже было компенсировано. Для исследования возможного эффекта функционального замещения инактивированного альфа-синуклеина двумя другими членами семейства

синуклеинов проводился морфометрический анализ ДА нейронов в ЧС и VTA на линиях мышей с одновременной генетической инактивацией генов альфа- и бета-синуклеинов и всех трех синуклеинов. И даже при генетической делеции всех трех синуклеинов не наблюдалось снижения содержания ДА нейронов в ЧС. Тройные нокауты использовали, чтобы исключить возможный эффект функционального замещения инактивированного альфа-синуклеина двумя другими членами семейства синуклеинов.

Для исследования роли онтогенетического отбора в популяции ДА нейронов при компенсации утраты функции альфа-синуклеина проводятся работы по созданию тканеспецифического регулируемого генетического нокаута гена альфа-синуклеина. Новая модель позволит проводить инактивацию этого гена на любых стадиях эмбрионального и постнатального развития, включая стареющую нервную систему, и воспроизводить ранние стадии БП. Такая модель необходима для разработки новых соединений, молекулярной мишенью которых является регуляция метаболизма альфа-синуклеина.

#### Список литературы

1. Олешко Н.Н., Майский В.А. и др. Дивергенция аксонных коллатералей нейронов черной субстанции в переднем мозге крысы. 1983. с.517-526.
2. Отеллин В.А. Нигрострионигральная система / В.А. Отеллин, Э.Б. Арушанян.– М.: Медицина, 1989.– с.272.
3. Шелковникова Т.А., Куликова А.А., Цветков Ф.О., Петерс О., Бачурин С.О., Бухман В.Л., Нинкина Н.Н. (2012) Протеинопатии – формы нейродегенеративных заболеваний, в основе которых лежит патологическая агрегация белков. Молекулярная биология. 46(3): 402-415.
4. Freed R. C. Will embryonic stem cells be a useful source of dopamine neurons for transplant into patients with Parkinson's disease? // Proc Natl Acad Sci, 2002. – Vol. 99(4). – P.1755-7.
5. Huot Ph. and Parent A., Dopaminergic neurons intrinsic to the striatum. // J. Neurochem.– 2007.– Vol. 101(6) .– P. 14441-7.
6. Michel Goedert, Maria Grazia Spillantini, Kelly Del Tredici and Heiko Braak, 100 years of Lewy pathology // Nature – 2013. – Vol. 9. – P. 13-24
7. Taylor T.N., Caudle W.M., Miller G.W., VMAT2-Deficient Mice Display Nigral and Extranigral Pathology and Motor and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease// Parkinsons Dis., 2011.– doi: 10.4061/2011/124165.

## СЕКЦИЯ №30.

### ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)

#### ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Скачкова М.А., Попкова Н.И., Тарасенко Н.Ф., Карпова Е.Г., Лаптева Н.М., Корнеев В.Г., Харченко О.А., Рыбалкина М.Г.

Оренбургский государственный медицинский университет, г.Оренбург

Во всем мире пневмония является первой по значимости причиной детской смертности, ежегодно унося жизни около 1,4 млн. детей до 5 лет – почти 20% всех случаев смерти в этом возрасте [2]. Аналогичная ситуация отмечается и в России [1, 4], и в Оренбургской области [3].

Несмотря на достаточно подробное изучение проблемы пневмонии детского возраста, необходимо тщательное отслеживание эпидемиологических показателей, причин и факторов риска летальных исходов с последующей разработкой мероприятий по снижению смертности на региональном уровне.

Цель. Изучение многолетней динамики детской заболеваемости и смертности от внебольничных пневмоний (ВП), а также выявление основных причин и факторов риска летальных исходов при данной патологии среди умерших детей в Оренбургской области.

Материалы и методы. Анализ динамики заболеваемости ВП среди детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет) и уровня смертности от данной патологии за 2000-2012 г.г. по статистическим формам №5 «Причины смерти по полу и возрасту» и №12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных». Анализ медицинских документов 78 детей (1 мес.-14 лет), умерших от пневмонии в Оренбургской области в 2003-2012 г.г. (формы 003/у «Медицинская карта стационарного больного» и 112/у «История развития ребенка»). Расчет рисков для оценки

влияния отдельных факторов на летальность от ВП: абсолютного (AP); атрибутивного (АТР); относительного (ОР) - доверительный интервал 95% и стандартные ошибки для которого вычислялись с помощью программы А.Н. Кузнецова KRelRisk v. 1.1.

Результаты. Анализ заболеваемости ВП за 2000-2012гг. показал ее увеличение среди детей в 1,8 раза и среди подростков в 2 раза, средний темп прироста этого показателя за 12 лет составил 5,81% и 9,9% в год соответственно (Рисунок 1).

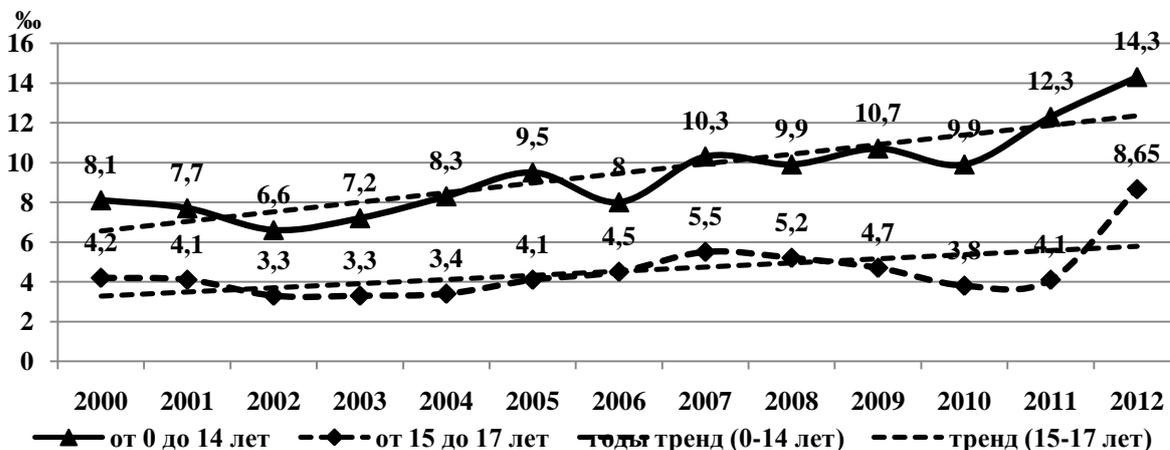


Рис.1. Динамика показателей заболеваемости ВП среди детей и подростков Оренбургской области за 2000-2012г.г.

Младенческая смертность (МС), важнейший показатель состояния здоровья и уровня жизни населения, в Оренбургской области за 2000-2012 годы снизилась в 2,1 раза, в среднем на 3,7% в год. В Оренбурге отмечался рост данного показателя до 4,6в 2008 г. с последующим снижением до 2,79 в 2012 г. (Рисунок 2).

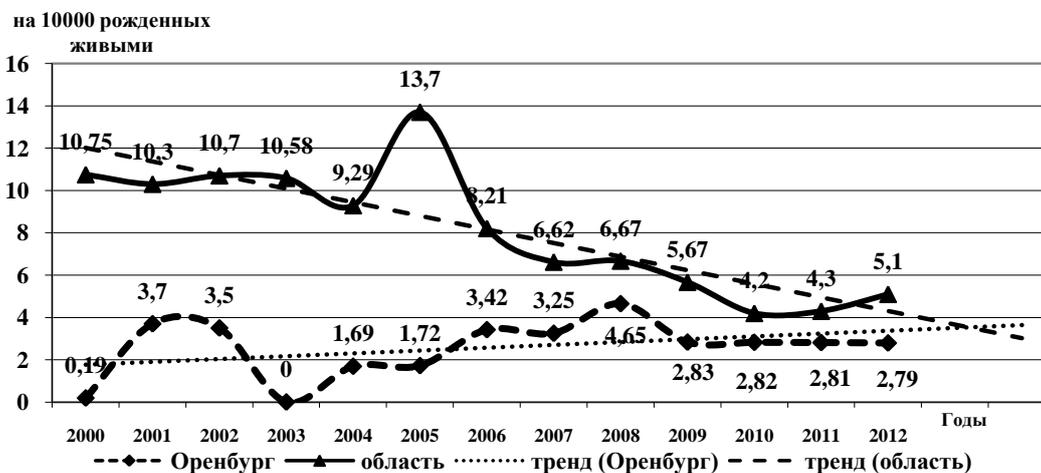


Рис.2. Динамика показателей младенческой смертности от ВП в Оренбургеи Оренбургской области (на 10000 рожденныхживыми).

Показатель смертности от ВП среди детей (0-14 лет) за2005-2012гг.в области снизился до 0,059‰ (в 1,7 раз). В Оренбурге было зафиксировано повышение смертности до 2002года, с 2002 по 2012 год - ее снижение (Рисунок 3).

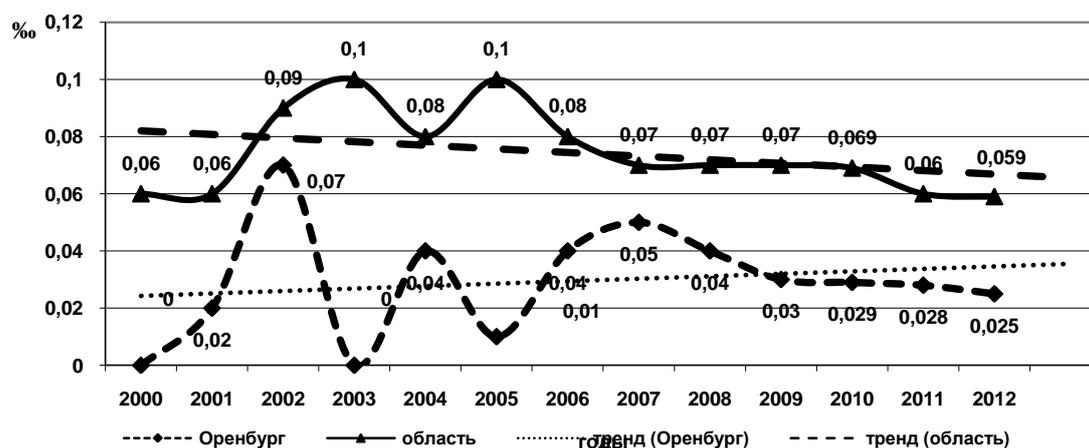


Рис.3. Динамика показателей смертности от ВП среди детей (0 - 14 лет) Оренбурга и Оренбургской области.

Анализ медицинских документов 78 детей (от 1месяца до 14 лет), умерших от ВП в Оренбургской области в 2003-2012г.г., позволил верифицировать причины смерти, оценить адекватность проводимой терапии, тактику лечения и выделить основные факторы риска летальных исходов.

Процент детей, умерших от пневмонии на дому, является важным и с медицинской, и с социальной точки зрения. Ранее обращал на себя внимание рост данного показателя в сельских районах области – с 27% в 2003 году до 38,7% в 2005 году, а затем – его снижение до 7,3% к 2011 году. В городах смертность на дому в связи с большей доступностью медицинской помощи значительно ниже, чем в селе – 3,6% в 2011г. Около 20,5% детей умерли на дому вследствие необращения родителей за медицинской помощью, 3,8% - во время транспортировки, большинство детей (75,6%) умерли в круглосуточных стационарах. Наибольшая летальность (76,3%) зарегистрирована в первые трое суток. В среднем, летальный исход отмечался на 6,56±4,6 день от начала заболевания. Среди выделенных факторов риска детального исхода ВП оказались: ранний возраст (92,3% умерших – дети до 2-х лет); мужской пол - среди умерших преобладали мальчики (57,7%).

Практически у половины умерших от ВП детей (46,2%) обращал на себя внимание низкий социальный статус (алкоголизм и наркомания родителей, неполная семья, безработные родители), что обусловило позднее обращение или отсутствие обращения за медицинской помощью в 77,8% случаев ( $p < 0,05$ ). Среди благополучных семей позднее обращение имело место в 28,6%. Позднее обращение за медицинской помощью, а также поздняя госпитализация значительно повышают вероятность летального исхода при ВП. Чем позже родители обращались за медицинской помощью, тем быстрее наступал неблагоприятный исход ( $U=2$ ;  $p < 0,001$ ). При низком социальном статусе летальный исход наступал быстрее ( $U=14$ ;  $p < 0,01$ ). В трети случаев (34,5%), при своевременном начале терапии, летальный исход можно было предотвратить. Наряду с поздним обращением, в 25,6% случаев в летальном исходе сыграла роль тяжелая фоновая патология.

Существенное влияние на течение и исход ВП оказывала сопутствующая патология, в 8,9% случаев - сочетание тяжелой ВП с конкурирующими и тяжелыми фоновыми заболеваниями. Неблагоприятный преморбидный фон имелся у 74,3% детей: патология центральной нервной системы - у 34,6%, анемия – у 25,6%, гипотрофия 2-3 степени – у 24,4%, недоношенность – у 17,9%, тяжелая патология сердечно-сосудистой системы – у 5,1%, почечная патология – у 3,8%, иммунодефицитные состояния – у 6,4%.

Недооценка тяжести состояния медицинскими работниками при поступлении имела место в 37,3% случаев. Дефекты обследования выявлены в 39%, несвоевременность консультации узкими специалистами – в 15,2% случаев, неадекватное лечение (как причина неблагоприятного исхода заболевания) - у 12,8% больных. Дефекты проводимого лечения были связаны в основном с неадекватностью антибиотикотерапии (27%). Позднее взятие на ИВЛ при наличии показаний зафиксировано в 12,8% случаев.

Для оценки степени влияния выделенных факторов риска на летальность от ВП был проведен расчет рисков, по результатам которого наибольшее влияние на развитие летальных исходов оказывали возраст больных до 2 лет (АтР - 51,9%, ОР – 2,29), позднее обращение за медицинской помощью (АтР - 37,4%, ОР – 3,7), низкий социальный статус (АтР - 32,9%, ОР – 3,48).

Выводы:

1. За период с 2000 по 2012 год в Оренбургском регионе произошло увеличение заболеваемости ВП в 1,8 раз среди детей и в 2 раза среди подростков.

2. В Оренбуржье уровень детской смертности от ВП сохраняется относительно высоким с тенденцией к снижению. Снижился процент умерших от пневмонии на дому в городах и в селах области.
3. Основные факторы риска летальных исходов ВП среди детей Оренбургской области: ранний возраст (до 2 лет), позднее обращение за медицинской помощью и позднее поступление в стационар, неблагополучный социальный статус, отягощенный преморбидный фон, неадекватная антибиотикотерапия и мужской пол.

#### Список литературы

1. Мизерницкий, Ю.Л. Острые респираторные заболевания / Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. // Фармакотерапия детских болезней: рук-во для врачей / под ред. А.Д. Царегородцева. - М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. - Гл. 38. - С. 636–648.
2. Пневмония. Информационный бюллетень № 331. Ноябрь 2013 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/> (Дата обращения: 27.12.2014).
3. Скачкова, М.А. Пути снижения смертности от болезней органов дыхания в Оренбургском регионе / Скачкова М.А., Тарасенко Н.Ф., Лаптева Н.М. и др. //Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции педиатров «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей и подростков». – 2007. - С.25-26.
4. Спичак, Т.В. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам / Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2010. — Т. 2, № 6. — С. 31-34.

## СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ

Анаева Л.А.

Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, г.Нальчик

Состояние здоровья детского населения в настоящее время является важнейшим показателем качества работы здравоохранения и критерием оценки благополучия общества в целом [3, 5]. Несмотря на внедрение новых перинатальных технологий, которые способствовали снижению перинатальной и младенческой смертности, распространенность хронической патологии у детей, а также уровень детской инвалидности остаются практически неизменными [1, 2, 4, 6].

Совершенствование форм и методов охраны здоровья детского населения невозможно без углубленного и постоянного анализа информации о закономерностях формирования здоровья детей, оценки медико-демографических показателей, связанных с воспроизводством населения и качеством его здоровья в настоящем и будущем [7]. При этом учет региональных особенностей является необходимым условием рациональной организации деятельности системы здравоохранения на конкретной территории [8].

Целью настоящей работы стало изучение структуры заболеваемости детей первого года жизни в Кабардино-Балкарской республике (КБР).

Для реализации поставленной цели были изучены показатели заболеваемости детей первого года жизни по данным годовой отчетности формы №31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения КБР за период 2002-2012 гг. Проведен статистический анализ изученных показателей.

Результаты и их обсуждение.

Анализ структуры заболеваемости детей первого года жизни за десятилетний период выявил стабильное преобладание болезней органов дыхания над остальной патологией. На этот класс болезней приходится 31,7-39,2% от всех заболеваний. Удельный вес болезней органов дыхания в нозологической структуре за исследуемый период увеличился на 7,5% (Табл.1).

Таблица 1

Структура заболеваемости детей первого года жизни в КБР за 2002-2012 гг.

Классы болезней	Годы		
	2002	2007	2012
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	6,5	5,2	5,0

Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	6,2	5,4	4,4
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	7,1	5,1	3,5
Болезни нервной системы	11,2	11,3	9,8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1,4	1,9	3,1
Болезни уха и сосцевидного отростка	1,8	1,7	3,5
Болезни органов дыхания	31,7	33,5	39,2
Болезни органов пищеварения	2,0	3,7	3,2
Болезни мочеполовой системы	0,5	0,8	1,1
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	25,9	23,6	17,6
Врожденные аномалии (пороки развития)	3,7	5,5	4,4
Травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин	0,1	0,2	0,2
Прочие болезни	1,9	2,1	5,0

Одной из характерных особенностей данного класса является то, что в его структуре основную долю занимают острые инфекции верхних дыхательных путей, грипп, пневмония, концентрация которых в течение исследуемого периода постепенно уменьшалась (98,7% в 2002 г. и 64,5% в 2012 г.).

На второй позиции в структуре заболеваемости детей первого года жизни находятся отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Их вклад за 10 лет уменьшился в 1,5 раза, составив в 2012 г. 17,6%, что является индикатором, отражающим совершенствование перинатальной и педиатрической помощи в республике.

Третье ранговое место в структуре заболеваемости детей первого года жизни занимают болезни нервной системы, составляя 9,8-11,3%.

Таким образом, доля трех рейтинговых классов болезней в нозологической структуре детей первого года жизни составляла 2/3 всей патологии.

Следует отметить, что в структуре болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, частота которых за 10 лет имела тенденцию к снижению, анемии занимают основную долю (97,6% в 2002г., 95,1% в 2007 г., 99,4% в 2012 г.).

Среди болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ лидирующие позиции занимает рахит. Вклад данной патологии за 10 лет увеличился на 10,6%, составив в 2012 г. 62,6%.

**Выводы.**

- В структуре заболеваемости детей первого года жизни за период 2002-2012 гг. первые ранговые места занимали болезни органов дыхания, отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, болезни нервной системы, составив суммарно в 2012 г. 66,6% всей патологии.

- Частота болезней органов дыхания как ведущего класса за 10 лет увеличилась на 7,5%, что свидетельствует о необходимости совершенствования лечебно-профилактической работы у детей с данной патологией.

- В течение анализируемого периода увеличилась доля анемии в структуре болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, достигнув в 2012 году 99,4%.

- Рахит занимает лидирующие позиции среди болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, увеличив свой вклад за десятилетний период на 10,6%. Это диктует необходимость улучшения мер направленных на борьбу с анемией и рахитом у детей первого года жизни.

#### **Список литературы**

1. Анаева Л.А., Жетишев Р.А. Медико-социальный анализ демографических показателей Кабардино-Балкарии в XXI веке // Врач-аспирант. – 2012. – № 4.3 (53). – С. 411-416.
2. Анаева Л.А., Архестова Д.Р. Показатель общей инвалидности детей Кабардино-Балкарии // Перспектива – 2014: материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Т. II. – Нальчик: Каб-Балк. ун-т, 2014. – С. 249-252.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Основные тенденции здоровья детского населения России. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 116 с.
4. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Модестов А.А. Заболеваемость детского населения России. – М.: ПедиатрЪ, 2013. – 280 с.

5. Валиулина С.А., Винярская И.В. Состояние здоровья детей с позиции качества жизни // Вопросы современной педиатрии. – 2006. –Т.5. –С. 18-21.
6. Ермолаев Д.О. Медико-демографические проблемы формирования здоровья детского населения: дис. ... докт. мед наук. – СПб. – 2004. – 446 с.
7. Михайлова Ю.В., Шестаков М.Г., Мирошникова Ю.В. и др. Предотвратимые потери здоровья населения как объект анализа // Экономика здравоохранения. – 2008. – №2. – С. 37-42.
8. Сеченева Л.В. Современные тенденции состояния здоровья детей и пути его улучшения на региональном уровне (на примере Новгородской области): Автореф. дис. ... канд мед наук. – СПб. – 2007. – 18 с.

## **СЕКЦИЯ №31.**

### **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)**

## **СЕКЦИЯ №32.**

### **ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)**

#### **ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ДОШКОЛЬНИКОВ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА**

**Можаров Н.С., Агаркова О.И.**

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г.Волгоград

В настоящее время нарушения слуха у детей является одним из достаточно частых нарушений. При нарушении слуха не только существенно затрудняется формирование речи и словесного мышления, но и страдает развитие познавательной деятельности в целом.

Психическое развитие детей с нарушениями слуха – это своеобразный путь развития, совершающегося в особых условиях взаимодействия с внешним миром. При этом дефицитарном типе нарушенного развития первичный дефект слухового анализатора ведёт к недоразвитию функций, связанных с ним наиболее тесно, а также к замедлению развития ряда других функций, связанных со слухом опосредованно.

Компенсация психических функций – это возмещение недоразвитых или нарушенных психических функций путём использования сохранных или перестройки частично нарушенных функций. При компенсации психических функций возможно вовлечение в её реализацию новых структур, которые раньше не участвовали в осуществлении данных функций или выполняли при этом другую роль.

Выделяют два типа компенсации - внутрисистемная компенсация, которая осуществляется за счёт привлечения сохранных нервных элементов пострадавших структур. При потере слуха это развитие остаточного слухового восприятия

– межсистемная компенсация, которая осуществляется путём перестройки функциональных систем и включения в работу новых элементов из других структур, выполнения ими несвойственных ранее функций. Компенсация функций слухового анализатора у родившегося глухим ребёнка происходит за счёт развития зрительного восприятия, кинестическо и тактильно – вибрационной чувствительности. При нарушениях слуха наблюдаются оба типа компенсации функций.

Высшие формы компенсации выражаются в создании условий для полноценного развития личности, которые для детей с нарушениями слуха предполагают наличие возможностей для овладения знаниями основ наук, трудовыми навыками, основами производства, формирования способности к систематическому труду, возможности выбора профессии, формирования мировоззрения и нравственных качеств личности.

Проблема компенсации нарушений продолжает оставаться центральной для специальной, поскольку основной смысл специально организованного обучения и воспитания детей с нарушенным психическим развитием заключается в том, чтобы найти наиболее эффективные пути компенсации нарушенных функций. Специальное обучение и воспитание имеют выраженную компенсирующую функцию .

Объект исследования: дети дошкольного возраста с нормальным слухом - 35 детей, а так же дети дошкольного возраста с нарушением слуха, экспериментальная группа- 35 детей

Целью исследования стало изучение особенности развития познавательных процессов у дошкольников с нарушением слуха.

Для изучения особенностей психики детей, имеющих нарушения слуха, использовался тест Д. Векслера, направленный на изучение интеллектуальных способностей и структуры интеллекта ребёнка. Данная методика достаточно хорошо зарекомендовала себя в исследовании плохо слышащих детей. Для исследования были подобраны две группы детей, группа детей со сниженным слухом воспитывающаяся в специализированном детском саду, а также дети с нормальным слухом – воспитанники детского дошкольного учреждения. Кроме всего прочего было учтено возрастное соответствие испытуемых, данные об остаточном слухе и уровень развития речи (у детей с ослабленным слухом).

В результате проведенного исследования около 96% детей не показали высокие показатели интеллекта. Словесно-логическое мышление характеризовалось использованием понятий, логических цепей, которые базировались на речевых средствах. Поскольку у детей с нарушениями слуха овладение речью затруднено и замедленно, следовательно логическое мышление несколько запаздывает. Самые низкие результаты были получены по арифметическому субтесту (около 80%). Детям было достаточно трудно решать задачи. Это можно объяснить низким уровнем развития оперативной памяти.

При исследовании и сравнении вербального и невербального интеллекта, можно отметить, у детей с нарушением слуха преобладает невербальный аспект.

По цифрам IQ, можно сделать вывод о отставании в развитии вербального интеллекта и незначительного НЕвербального в экспериментальной группе, снижение нормы у 68% вербального интеллекта у детей и 20% невербального.

Были сформированы небольшие рекомендации родителям, имеющим ребёнка с нарушенным слухом.

1. Использование различных средств наглядности при обучении и воспитании.
2. Помнить, что основная нагрузка по переработке поступающей информации ложится на зрительный анализатор, поэтому слабослышащие дети быстрее и больше утомляются.
3. Работа с данной категорией детей заключается не столько в развитии у них оставшихся органов восприятия, сколько, в создании новых, активных форм детского опыта.
4. Большое значение для детей с нарушенным слухом имеет осязание и тактильно-вибрационные ощущения.
5. Дети с ослабленным слухом могут отставать от своих сверстников в определённые периоды онтогенеза. На дальнейших же этапах развития слабослышащие дети могут ничем не отличаться от слышащих сверстников.
6. Необходимо помнить, что позиция родителей по отношению к слабослышащему ребёнку оказывает существенное влияние на развитие его в целом.
7. Крайне важен положительный стиль отношений.
8. Развивать компенсаторные возможности у ребёнка со сниженным слухом.
9. Поощрение инициативности ребёнка.
10. Недопущение психологической и социальной изоляции ребёнка.

Выводы: было установлено, что слабослышащие дети уступают нормальнослышащим детям в успешности запоминания и уровне развития наглядно-образного мышления. У детей с нарушенным слухом наблюдается высокая степень индивидуальных различий в уровне развития памяти и мышления, что связано с уровнем развития у них речи.

Необходима ранняя диагностика, реабилитация и адаптация ребенка в среде. Недопустима психологическая и социальная изоляция ребенка. Положительным является развитие компенсаторных возможностей ребенка, но без перегрузки, которая приводит к быстрому утомлению ребенка и отрицательного отношения к обучению.

#### Список литературы

1. Лангмейер Й., Матейчек З. Психическая депривация в детском возрасте. – Прага: Медицинское издательство, 1984.
2. Бойко В.В. Трудные характеры подростков: развитие, выявление, по- мощь. – СПб.: Союз, 2002.
3. Можаров Н.С. Особенности эмоциональной сферы детей, оставшихся без попечения родителей. Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 3 (52). С. 11-12
4. Можаров Н.С., Седова О.С. Психологические особенности подростков, воспитывающиеся в условиях ПНИ. Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. 2014. № 20. С. 56-58.

5. Можаров Н.С., Тараканова Е.А., Поплавская О.В. Склонность к аутоагрессивному поведению у детей, с перинатальным поражением центральной нервной системы. Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15. № 1. С. 35-36.

### **СЕКЦИЯ №33.**

#### **ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)**

### **СЕКЦИЯ №34.**

#### **РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)**

#### **НЕФРОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ**

**Хабижанова В.Б., Ногаева М.Г., Нурлыбекова Е.Н.**

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Республика Казахстан, г.Алматы

Подагра - системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [7].

Наиболее типичным для этого заболевания является накопление МУН в синовиальной оболочке суставов с развитием подагрического артрита, в 30-90% случаях одним из основных органов-мишеней при подагре являются почки [1]. Нефропатия - наиболее частое висцеральное проявление подагры, возникает уже на ранних этапах нарушения пуринового обмена, нередко надолго опережая другие симптомы, в том числе приступы подагрического артрита [8, 9]. В последние десятилетия наряду со снижением случаев типичной суставной подагры в популяции отмечается увеличение частоты гиперурикемии и уратной нефропатии. Наличие у пациентов с нарушением пуринового обмена уратной нефропатии значительно ухудшает прогноз заболевания. Ранее считалось, что именно уратная нефропатия приводит к прогрессирующей хронической почечной недостаточности (ХПН), являясь непосредственной причиной смерти у 17-41% больных подагрой [5]. Однако более поздние исследования показали, что выраженное повреждение почек, действительно приводящее к летальному исходу у ряда больных подагрой, главным образом обусловлено сопутствующими заболеваниями – артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС), ожирением, метаболическим синдромом, нефролитиазом, пиелонефритом, также применением различных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и анальгетиков [3]. Нефролитиаз является постоянным спутником подагры, составляя около 7–10% [2]. Особенностью его течения при подагре является длительный бессимптомный характер. Однако даже в этом случае нефролитиаз может индуцировать развитие и прогрессирование почечной недостаточности [10], а сопутствующая подагре и нефролитиазу гиперурикемия может приводить к непосредственному повреждению почек, инициируя и поддерживая прогрессирование клубочковой гипертрофии, артериолопатии и (АГ) [3].

Цель исследования: изучение частоты и клинико-лабораторных проявлений нефропатии у пациентов с подагрой.

Материалы и методы: в исследование было включено 218 больных жителей г. Алматы с достоверным диагнозом подагра по критериям S.L. Wallace (ARA, 2001). Средний возраст больных 56,6±0,79 (от 28 до 82 лет). Среди больных преобладающее большинство составили мужчины - 188 (86,2%), средний возраст - 56,0±0,88 лет. Женщин было меньше - 30 (13,8%), средний возраст - 60,37±1,53. Рецидивирующее течение болезни отмечалось у 114 (51,4%) больных, хроническое – у 104 (48,6%). Подкожные тофусы были выявлены у 65 (29,8%) больных подагрой.

Клинический анализ крови и биохимический анализ крови проводились унифицированными методами в лаборатории Образовательно-клинического центра КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова на биохимическом анализаторе BioChemAnalette, серийный номер 2930C-3057. Измерение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось по формуле D.W. Cockcroft и M.H. Goult для взрослых. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование почек на аппарате Philips НД 11 XE в трех проекциях: латеральной, абдоминальной и дорсальной.

Статистическая обработка проводилась на компьютере с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (США). Описание количественных показателей в группах сравнения выполняли с помощью средних арифметических значений  $\pm$  стандартное отклонение. Гипотезу о равенстве средних проверяли с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Нефролитиаз по данным УЗИ был обнаружен у 28 (12,8%), тубулоинтерстициальный нефрит с мочекислым диатезом (МКД) - у 132 (60,5%), кисты - у 38 (17,4%), хронический пиелонефрит – у 51 (23,4%), нефроптоз – у 8 (3,7%), удвоение почек - у 3 (1,4%), незавершенный поворот – у 1 (0,5%). Поражение почек различной степени и характера у пациентов с подагрой было выявлено с частотой 96,8%. Не обнаружено изменений почечной ткани по данным УЗИ у лишь 7 (3,2%) больных подагрой, с продолжительностью болезни 3 месяца – 1,5 лет.

Уратное поражение почек в виде уrolитиаза (12,8%) и хронического интерстициального нефрита с отложением уратов в виде МКД (60,6%) выявлено у 160 (73,4%) обследованных больных. Характеристика больных с уратным поражением почек представлена в Табл.1.

Таблица 1

Распределение больных с уратным поражением почек по полу, возрасту и длительности подагры

Показатели	МКБ n=28	МКД n=132	p
Возраст	58,64 $\pm$ 2,04	55,89 $\pm$ 0,98	<0,1
Длительность подагры	13,44 $\pm$ 1,84	10,12 $\pm$ 0,82	<0,05
Мужчины	24 (85,7%)	115 (87,1%)	<0,05
Женщины	4 (14,3%)	17 (12,9%)	<0,05

Как видно из Табл.1, по возрасту больные с нефролитиазом и МКД особо не отличались. Длительность подагры у больных с МКБ была достоверно больше (13,44 $\pm$ 1,84 и 10,12 $\pm$ 0,82, соответственно, p<0,05). Это объясняется тем, что на формирование конкрементов значительных размеров в паренхиме почек требуется большая продолжительность заболевания.

Мужчин среди больных с нефролитиазом было 24 (85,7%), женщин – 4 (14,3%). Женщины были старше по возрасту мужчин (67,25 $\pm$ 3,04 и 57,21 $\pm$ 2,20 соответственно, p<0,05), по длительности болезни – сопоставимы (12,69 $\pm$ 2,00; 18,00 $\pm$ 4,41 лет, p=0,9). В группе больных с МКД мужчин было 115 (87,1%) в возрасте 55,49 $\pm$ 1,09 и давность подагры (10,59 $\pm$ 0,81) у них были сопоставимы с женщинами – 17 (12,9%), (возрастом -58,53 $\pm$ 1,89 лет и давностью - 6,91 $\pm$ 2,24, p=0,09). Полученные нами результаты аналогичны исследованиям, свидетельствующим о высокой частоте уrolитиаза и мочекислового диатеза у мужчин больных подагрой, по сравнению с женщинами, что связано с более высокой встречаемостью болезни среди них [4].

Нами было изучено течение подагрического артрита у больных подагрой с уратным поражением почек (Рисунок 1).

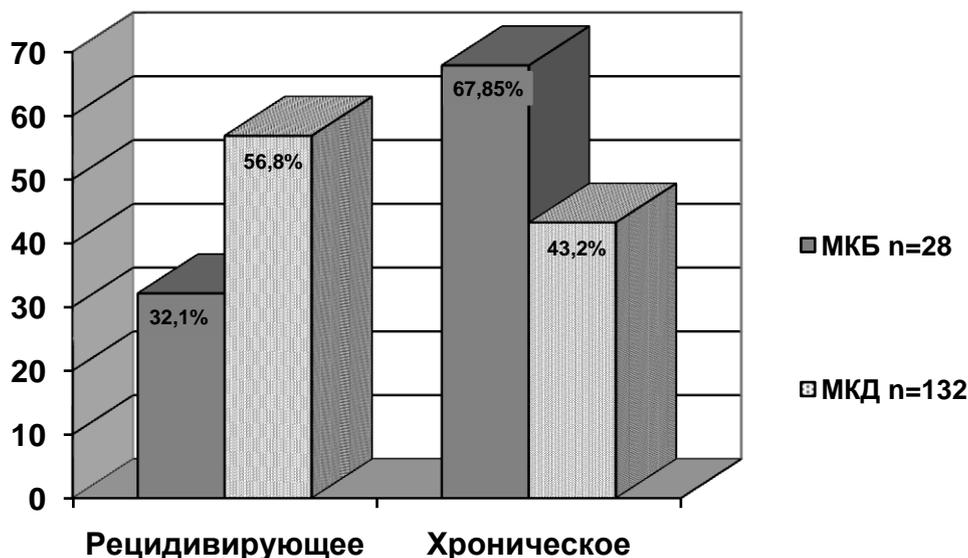


Рис. 1. Течение подагрического артрита у больных с МКД и МКБ.

Хроническое течение артрита при подагре достоверно чаще ( $p<0,05$ ) встречалось при МКБ, составляя 67,85%, против МКД - 43,2%. Полученные нами данные совпадали с исследованиями Кудяевой Ф.М., 2006, что на течение уrolитиаза негативно влияет тяжесть артрита [6].

Данные важнейших лабораторных показателей в двух группах больных подагрой представлены в Табл.2.

Таблица 2

Лабораторные показатели у больных подагрой с уратным поражением почек

Параметры	МКБ П=28	МКД п=132	P
Эритроциты, $10^{12}$	4,46±0,10	4,53±0,05	>0,1
Гемоглобин, г/л	132,07±2,44	140,86±1,42	<0,05
Лейкоциты	9,75±2,92	6,60±0,15	<0,1
СОЭ	23,61±2,57	20,79±1,28	<0,1
Креатинин, мкмоль/л	117,46±8,57	106,97±3,73	>0,1
ХС	5,21±0,20	5,56±0,09	>0,1
ХС-ЛПВП	1,11±0,26	0,94±0,03	>0,1
ХС-ЛПНП	3,67±0,55	3,99± 0,32	>0,1
ТГ	2,02±0,38	2,22± 0,14	>0,1
Мочевая кислота	516,54±27,69	488,05±10,76	<0,1
СРБ, мг/мл	6,50±1,23 6[0; 8,7]	11,12±1,96 6[0; 9,5]	<0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	68,74±4,25	79,32±2,30	<0,05
Протеинурия	15 (53,6%)	57 (43,2%)	<0,1

Данные Табл.2 свидетельствуют о том, что лабораторные показатели такие как уровень гемоглобина крови (132,07±2,44 и 140,86±1,42г/л соответственно), СКФ (68,74±4,25 и 79,32±2,30 мл/мин) и значения СРБ (6,50±1,23 и 11,12±1,96 мг/мл) были достоверно ниже ( $p<0,05$ ) у больных МКБ, чем у больных с МКД.

Закключение.

Частота поражения почек у пациентов с подагрой составляет 96,8%. Клиническими вариантами уратного поражения почек являются уrolитиаз – 12,8%, хронический тубулоинтерстициальный нефрит с мочекислым диатезом – 60,5%. Среди больных с уратным поражением почек значительно преобладают мужчины 139 (86,9%). Уrolитиазное поражение почек у больных подагрой характеризуется более тяжелым течением артрита, выраженностью анемии и снижением СКФ ( $p<0,05$ ), чем микрофокусное.

#### Список литературы

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Мотин П.И. и др. Метафилактика у больных подагрой, осложненной уrolитиазом и нефропатией. Клиническая нефрология 2013;2: 30-33.
2. Барскова В.Г., Мукагова М.В. Современное представление о патогенезе и методах коррекции уратного нефролитиаза у больных подагрой. Современная ревматология 2011;4: 39.
3. Елисеев М.С., Денисов И.С., Барскова В.Г. Клинический опыт применения препарата-У у больных подагрой и нефролитиазом. Современная ревматология 2012;1: 45.
4. Клименко П.М., Чабанов В.А., Акиншевич И.Ю. Возможности консервативного лечения больных уратным нефролитиазом. Новости медицины и фармации 2010; 3: 5-7.
5. Кудяева Ф.М., Гордеев А.В., Барскова В.Г. Скорость клубочковой фильтрации у больных подагрой и факторы, на неё влияющие. Современная ревматология 2007;1: 42.
6. Кудяева Ф.М., Барскова В.Г., Гордеев А.В. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре. Терапевтический архив 2005;5: 90-95.
7. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры - научно-обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология 2004;1:5-7.
8. <http://m-l.com.ua/?aid=214>
9. <http://rheumatology.org.ua/blog/articles/429>
10. Ounissy M., Gargueh T., Mahfoudhi M. et al. Nephrolithiasis-induced end stage renal disease. Int J NephrolRenovasc Dis 2010;3:21-6.

**СЕКЦИЯ №35.  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)**

**СЕКЦИЯ №36.  
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)**

**СЕКЦИЯ №37.  
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)**

**ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗМЕРНОЙ ТОЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ ИЗ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ С  
ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ IMAGEJ**

**Сакиева З.В., Арутюнов С.Д., Муслов С.А.**

Московский государственный медико-стоматологический университет (МГМСУ) имени  
А.И. Евдокимова, г.Москва

Рассмотрен способ определения площади плоских фигур произвольной формы. Использовали встроенные функции свободно распространяемого программного обеспечения ImageJ для работы с графическими файлами при биомедицинских исследованиях. В качестве примера изучали размерную стабильность осевого сечения образцов П-образной цилиндрической формы из оттискных материалов при их набухании/усадке в зависимости от проведения дезинфекции, а также условий и сроков хранения.

Причиной нестабильности альгинатных оттискных материалов (влияющей на их размерную точность, а в итоге и на исход лечения), при их хранении служат способность оттисков терять или поглощать воду за счет процессов синерезиса (дегидратации, выделения жидкости) и имбибиции (пропитывания). Происходящие при этом изменения образцов из альгинатных оттискных материалов весьма подробно описаны в мировой литературе [1-10]. При этом размерная точность оттискных материалов изучалась в основном согласно, ставшим классическим, тесту ANSI/ADA Specification 18/19(ГОСТ Р 52578-2006). Исследованиям эволюции других геометрических размеров образцов было уделено гораздо меньше внимания.

В опубликованных ранее наших работах [11, 12] сообщалось о возможности определения площади сечений образцов из оттискных материалов на основе использования графического редактора Adobe Photoshop (Adobe Systems) и системы компьютерной алгебры Mathcad (PTC). Однако эти программы, как известно, не являются абсолютно доступными для пользователей. Во-первых, достаточно высока стоимость лицензий этих программных продуктов. Во-вторых, интерфейс этих программ весьма непростой и требует наличия определенной подготовки у пользователей.

В то же время существует, хотя и менее известна, программа ImageJ (полное название – Image Processing and Data Analysis in Java) [13-15]. Это приложение, специально разработанное для анализа биологических и медицинских изображений. Оно написано сотрудниками National Institutes of Health на языке Java и распространяется без лицензионных ограничений как общественное достояние. Программа является продуктом с открытым исходным кодом. Открытость интерфейса прикладного программирования ImageJ позволяет гибко наращивать функционал за счёт подключаемых плагинов, а встроенный макроязык – автоматизировать сложные повторяющиеся действия. Плагины сторонних разработчиков могут охватывать широкий круг задач анализа и обработки изображений. Это позволяет проводить трехмерную визуализацию в диапазоне от клеток до рентгенологических изображений, автоматические сравнения вплоть до создания автоматизированных систем изучения в гематологии. В ImageJ можно вычислять площади, статистические показатели пиксельных значений различных выделенных областей на изображениях, которые выделены вручную или при помощи пороговых функций. ImageJ поддерживает все известные форматы изображений (GIF, JPEG, BMP, PNG, и др.). Программа широко применяется в качестве альтернативы проприетарному ПО. Применение данного приложения возможно во всех операционных системах, для которых существует JavaVirtualMachine.

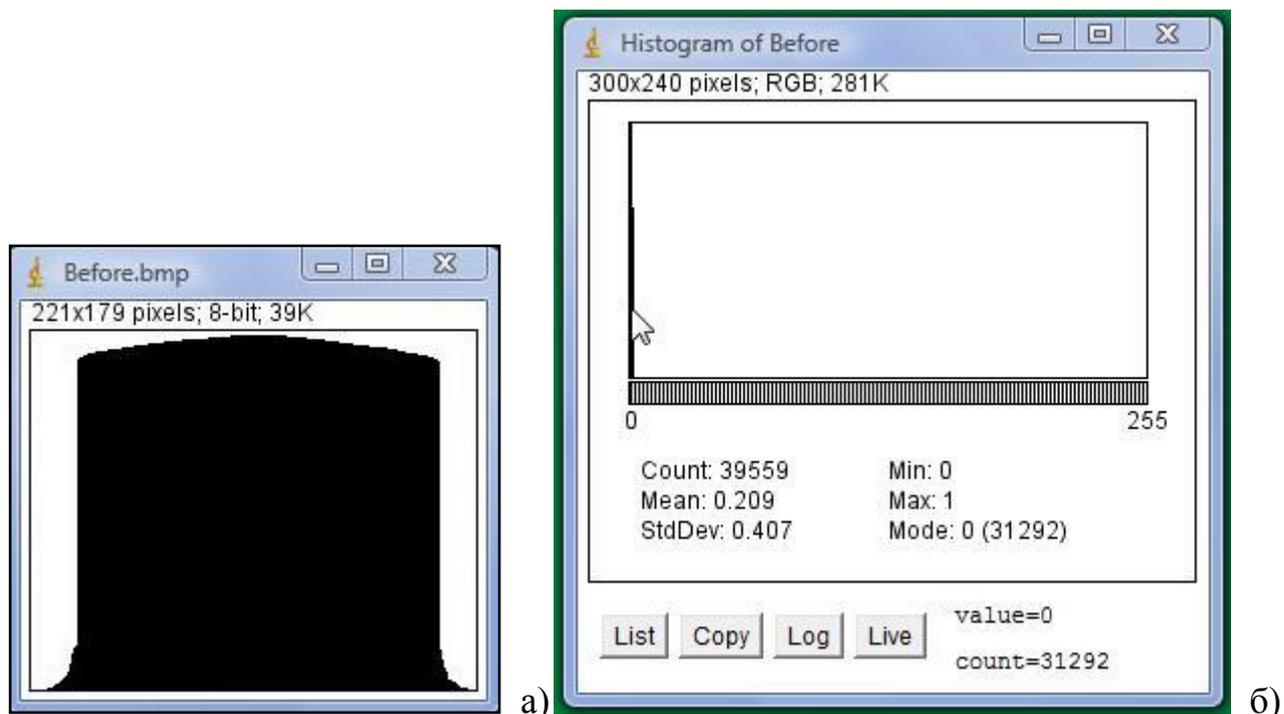


Figure 1c shows the 'List' window displaying the results of the histogram analysis in a table format:

value	count
0	31292
1	8267
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
7	0
8	0
9	0
10	0
11	0

Рис.1. Вкладки программы ImageJ: а) образец; б) инструмент “Гистограмма”, позволяющий анализировать яркостную гистограмму изображения образца; в) вкладка “List”, на которой в табличной форме выводятся результаты анализа (в виде двумерного массива).

Площадь фигуры принималась равной сумме пикселей нулевой и близкой к нулевой яркости.

Использование компьютерной программы ImageJ (Рисунок 1) обеспечило высокую точность наблюдения за эволюцией площади изображения в пикселях, что, в свою очередь, позволило дать сравнительную оценку изменения размеров отиска в зависимости отряда факторов: применения или неприменения химической дезинфекции, условий и сроков хранения отисков.

### Список литературы

1. Terence A. Imbery et al. Accuracy and dimensional stability of extended-pour and conventional alginate impression materials // J. Am. Dent. Assoc., 2010, 141, p. 32-39.
2. S.C. Ahila, E. Subramaniam. Comparative evaluation of dimensional stability and surface quality of gypsum casts retrieved from disinfected addition silicone impressions at various time intervals: an in vitro study // Journal of Dentistry and Oral Hygiene, Vol. 4(4), p. 34-43.
3. Nassar Usama et al. Dimensional Accuracy of 2 Irreversible Hydrocolloid Alternative Impression Materials with Immediate and Delayed Pouring // Journal of the Canadian Dental Association, 2012, Vol. 78, p. 1.
4. Muzaffar D., Ahsan S.H., Afaq A. Dimensional changes in alginate impression during immersion in a disinfectant solution // J. Pak. Med. Assoc. 2011 Aug; 61(8): 756-9.
5. Jones M.L. et al. The dimensional stability of self-disinfecting alginate impressions compared to various immersion regimes // Angle Orthod. 1990; 60(2):123-8.
6. Jagger D.C. et al. The Effect of a Range of Disinfectants on the Dimensional Accuracy and Stability of Some Impression Materials // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. 2007 Mar; 15(1):23-8.
7. Wala M. Amin et al. The effects of Disinfectant on Dimensional Accuracy and Surface Quality of Impression Materials and Gypsum Casts // J. Clin. Med. Res. Jun 2009; 1(2): 81-89.
8. Taylor RL, Wright PS, Maryan C. Disinfection procedures: their effect on the dimensional accuracy and surface quality of irreversible hydrocolloid impression materials and gypsum casts // Dent Mater 2002; 18:103-110.
9. Полонейчик Н.М., Кирилова В.И. Характеристика изменений линейных размеров альгинатных оттисковых материалов с использованием оптического метода исследования / Инновации в стоматологии. Материалы VI съезда стоматологов Беларуси. (Минск, 25-26 октября 2012 г.) Минск: Филиал №1 ОАО “Красная звезда”, 2012, С.203-204.
10. Мурадов М.А. Сравнительный анализ различных видов прецизионных оттисков. Диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.21. [Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт стоматологии]. – Москва, 2004. – 103 с.: ил.
11. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Сакиева З.В. Подсчет изменений линейных размеров, площади осевого сечения и объема стоматологических оттисков / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции “Проблемы современной медицины: актуальные вопросы” (г. Красноярск, 6 ноября 2014 г.). – С. 141-146.
12. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Сакиева З.В. Программное измерение площади сечений альгинатных оттисков / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции “Проблемы современной медицины: актуальные вопросы” (г. Красноярск, 6 ноября 2014 г.). – С. 146-148.
13. Collins T.J. ImageJ for microscopy // BioTechniques 43, (1 Suppl): 25-30.
14. [Электронный ресурс]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/ImageJ> (Дата обращения: 07.12.2014).
15. Dougherty G. Digital Image Processing for Medical Applications. – Cambridge University Press, 2009. – 459 p.

### **СЕКЦИЯ №38.**

#### **СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)**

### **СЕКЦИЯ №39.**

#### **ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)**

### **СЕКЦИЯ №40.**

#### **ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)**

### **СЕКЦИЯ №41.**

#### **ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)**

**СЕКЦИЯ №42.  
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)**

**СЕКЦИЯ №43.  
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)**

**СЕКЦИЯ №44.  
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)**

**ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**Мидленко В.И., Канаев Ю.Н., Зайцев А.В., Зайцева О.Б.**

ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет, г.Ульяновск

**Введение.** Заболеваемость сахарным диабетом во всем мире непрерывно увеличивается. Среди причин высокой инвалидизации и смертности, сахарный диабет прочно занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Сахарный диабет (СД) был признан экспертами ВОЗ неинфекционной эпидемией XX века [3].

Основной причиной высокой заболеваемости, госпитализации и смертности больных СД является поражение нижних конечностей [1]. По определению ВОЗ синдром диабетической стопы (СДС) - это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей стопы, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [2]. В основе патогенеза развития гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы лежит диабетическая нейропатия, микро- и макроангиопатия с нарушением периферической микроциркуляции, которые увеличивают риск развития гангрены нижних конечностей в 20 раз [3, 5]. Гангрена, развивающаяся как следствие СДС, занимает первое место среди причин нетравматических ампутаций нижних конечностей [4], на долю которых приходится 50–70% общего количества ампутаций нижних конечностей [5].

**Цель исследования:** оценить влияние применения перфторана на динамику течения раневого процесса при лечении различных форм синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Проспективное, рандомизированное, когортное исследование проводилось на базе 2-го хирургического отделения ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» г.Ульяновска с 2007 по 2012 годы. В исследовании проведено наблюдение за 157 больными, которые были разделены на группу сравнения 93 (59,2%) больных, получавшие стандартный комплекс терапии и хирургического лечения и исследуемую группу 64 (40,8%) больных, получавшие в комплексе с традиционными методами внутривенные инфузии перфторана трехкратно с интервалом в два дня в разовой дозировке 200 мл с последующей инсuffляцией кислорода в течение суток.

Возраст пациентов находился в пределах от 22 до 85 лет. Средний возраст пациентов составил  $64,5 \pm 11,5$  лет. Среди них мужчин – 58 (36,9%), женщин – 99 (63,1%). Средний возраст мужчин –  $61,2 \pm 12,5$  год, женщин –  $66,5 \pm 10,5$  лет. Основное количество пациентов составили возрастную группу от 51 до 80 лет – 144 (91,7%).

В зависимости от характера и глубины поражения тканей стопы по классификации Wagner F.W. (1979), выявлено следующее структурное распределение: Wagner 0 – 20 (12,74%), Wagner 1 – 10 (6,4%), Wagner 2 – 17 (10,8%), Wagner 3 – 28 (17,8%), Wagner 4 – 48 (30,6%), Wagner 5 – 34 (21,7%).

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей выявлен у 92 (58,6%) пациентов с СДС. Структурное распределение по формам синдрома диабетической стопы: нейроишемическая форма – у 112 (71,3%) пациентов, нейропатическая форма – у 24 (15,3%), нейроостеоартропатическая форма - у 21 (13,4%).

В ходе исследования были проанализированы данные полученные по состоянию магистральных сосудов и микроциркуляторного русла нижних конечностей у больных исследуемой группы и группы сравнения. Объективная оценка состояния сосудов нижних конечностей при исследовании показывает наличие признаков

облитерирующего атеросклероза нижних конечностей у 92 человек (58,6%), но значимых различий в группе сравнения и исследуемой группе не выявлено (Табл.1, 2).

Таблица 1

Результаты ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей у больных исследуемой группы и группы сравнения \*

Признаки	Исследуемая группа (n = 64)	Группа сравнения (n = 93)	Всего (n = 157)
Магистральный кровоток по бедренно-подколенному сегменту сохранен	55 (85,9%)	85 (91,4%)	140 (89,2%)
Магистральный кровоток по бедренно-подколенному сегменту отсутствует	9 (14,1%)	8 (8,6%)	17 (10,8%)
Кровоток по большеберцовым артериям магистральный	34 (53,1%)	42 (45,2%)	76 (48,4%)
Кровоток по большеберцовым артериям коллатеральный	36 (56,3%)	48 (51,6%)	84 (53,5%)
Кровоток артерий стоп определяется	51 (79,7%)	69 (74,2%)	120 (76,4%)
Кровоток артерий стоп не определяется	12 (18,8%)	20 (21,5%)	32 (20,4%)

\*  $p > 0,05$

Таблица 2

Динамика показателей лопаточно-плечевого индекса в группах

Показатели ЛПИ	До лечения		ОШ	После лечения		ОШ
	Исследуемая группа (n=64)	Группа сравнения (n=93)		Исследуемая группа (n= 44)	Группа сравнения (n= 58)	
Менее 0,4	14 (21,9%)	25 (26,9%)	0,8	7 (15,9%)	11 (19%)	0,8
0,4 – 0,6	21 (32,8%)	31 (33,3%)	1,0	12 (27,3%)	22 (37,9%)	0,6
0,6 – 0,8	19 (29,7%)	26 (28,0%)	1,1	14 (31,8)	13 (22,4%)	1,6
0,8 – 1,0	7 (10,9%)	8 (8,6%)	1,3	8 (18,2%)	9 (15,5%)	1,2
Более 1,0	3 (4,7%)	3 (3,2%)	1,5	3 (6,8%)	3 (5,2%)	1,3

Из 98 (62,4%) прооперированных пациентов у 42 (43,8%) раны зажили первичным натяжением.

Вторичное заживление ран наблюдалось у 86 (54,8%) пролеченных пациентов.

При оценке эффективности очищения раневой поверхности в исследуемой группе нами выявлено, что очищение ран от гнойно-некротических масс, уменьшение гиперемии и инфильтрации краев раны наступало на 6 сутки у большего количества пациентов 9 (42,8%). Нами выявлено клинически значимое более раннее очищение раневой поверхности по сравнению с группой получающей стандартную терапию 1 (5,9%), ОШ 12,0 (95% ДИ от 1,3331 до 108,0217;  $p = 0,0267$ ). В дальнейшем отмечено сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение последующих 9 суток.

При оценке эффективности грануляционной фазы нами выявлено, что на 9 сутки в исследуемой группе у большего количества пациентов 8 (38,1%) наблюдалось клинически более раннее появление грануляционной ткани по сравнению с группой получающей стандартную терапию 1 (5,9%). ОШ 9,8462 (95% ДИ от 1,0867 до 89,2136;  $p = 0,042$ ). Процесс регенерации протекал более активно, появившиеся грануляции имели мелкозернистый характерный, насыщенно-малиновый цвет, с блестящей поверхностью, при незначительном повреждении грануляции обильно кровоточили. Сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение 9 суток.

При оценке эффективной эпителизации раневой поверхности нами выявлено, что на 11 сутки в исследуемой группе у большего количества пациентов 9 (42,9%) имелась клинически более выраженная краевая эпителизация раневой поверхности по сравнению с группой получающей стандартную терапию 2 (11,7%). ОШ 5,625 (95% ДИ от 1,0174 до 31,0984;  $p = 0,0477$ ). Эпителий нарастал на поверхность грануляции в виде голубовато-белой каймы. Сохранение данной тенденции со статистически достоверной разницей в течение 8 суток.

Результаты клинических исследований гнойных ран у больных нейроишемической формой СДС демонстрируют, что разработанный нами способ медикаментозной терапии обладает выраженной лечебной

эффективностью, приводит к сокращению сроков лечения гнойных ран у пациентов с нейроишемической формой СДС.

В группе сравнения процесс очищения протекал более медленно, грануляции были вялыми, медленно заполняли полость раны, нередко теряли зернистую структуру и приобретали синюшный или бурый оттенок, эпителизация начиналась в более поздние сроки.

При оценке характера течения фазы очищения в исследуемой группе с нейропатической и нейроостеоартропатической формой СДС не продемонстрировало статистически значимой разницы в динамике процесса по сравнению с группой получающей стандартную терапию.

Оценка изменений неврологического сенсомоторного дефицита у пациентов с нейроишемической формой СДС продемонстрировала достоверно более низкий уровень сенсомоторных нарушений между пациентами, на этапе окончания лечения, исследуемой и групп сравнении  $2,1 \pm 0,3$  и  $3,8 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) баллов соответственно. В то время как, в группах пациентов с нейропатической и нейроостеоартропатической формой СДС, применение перфторана не продемонстрировало клинически значимого улучшения результатов лечения сенсомоторных нарушений между сравниваемыми группами

Проведенные исследования динамики неврологического сенсомоторного дефицита у пациентов с нейроишемической формой СДС продемонстрировало достоверно более низкий уровень нарушений болевой чувствительности  $1,1 \pm 0,2$  и  $1,9 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ); тактильной чувствительности  $1,4 \pm 0,3$  и  $2,1 \pm 0,1$ ; ( $p < 0,05$ ) температурной чувствительности  $1,3 \pm 0,2$  и  $2,1 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) баллов в исследуемой и в группе сравнения на этапе окончания лечения.

Применение перфторана не продемонстрировало клинически значимого улучшения результатов лечения нарушений болевой чувствительности  $2,3 \pm 1,2$  и  $2,7 \pm 1,0$  ( $p > 0,05$ ); тактильной чувствительности  $2,3 \pm 1,3$  и  $2,7 \pm 0,4$  ( $p > 0,05$ ); температурной чувствительности  $2,3 \pm 1,1$  и  $2,5 \pm 0,8$  ( $p > 0,05$ ) баллов между сравниваемыми группами у пациентов с нейропатической формой СДС.

В группе пациентов с нейроостеоартропатической формой СДС, применение перфторана не продемонстрировало клинически значимого улучшения результатов лечения нарушений болевой чувствительности  $2,4 \pm 0,6$  и  $1,7 \pm 0,9$  ( $p > 0,05$ ); тактильной чувствительности  $1,7 \pm 0,9$  и  $1,8 \pm 0,8$  ( $p > 0,05$ ); температурной чувствительности  $1,1 \pm 1,2$  и  $1,5 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ) баллов между сравниваемыми группами.

Таким образом, проведение комплексной терапии синдрома диабетической стопы в сочетании с применением перфторана у пациентов с нейроишемической формой позволяет эффективно воздействовать на динамику раневого процесса, позволяет достоверно снизить степень нарушения болевой, тактильной и температурной чувствительности баллов по сравнению с группой получавшей стандартную терапию соответственно. Применение инфузии перфторана у пациентов с нейропатической и нейроостеоартропатической формой СДС демонстрирует отсутствие статистической разницы в результатах коррекции неврологического сенсомоторного дефицита в сравниваемых группах.

#### Список литературы

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. с соавт. Осложнения сахарного диабета./Эндокринологический научный центр РАМН., Москва. – 1995. — 27 с.
2. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А. и др. Вопросы патогенеза и тактики комплексного лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // Хирургия. – 2003. - №3. – с. 85-88.
3. Международная рабочая группа по диабетической стопе /Международное соглашение по диабетической стопе. — М.: Берег, 2000.
4. Мелешкевич Т.А., Гурьева И.В., Аметов А.С. Влияние периферической и автономной нейропатии на развитие диабетической ретинопатии // Диабетическая стопа: тез.междунар. симп. М., 2005. -С.122.
5. Савельев В.С. с соавт. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей // Российские национальные рекомендации. – 2009. – 90 с.

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

**Белик Б.М., Алибеков А.З.**

Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

Актуальность темы. В неотложной абдоминальной хирургии острый деструктивный панкреатит (ОДП) относится к числу потенциально фатальных заболеваний с широкой вариацией клинических форм и разнообразных местных и системных осложнений, которые рассматривают как этапы эволюции единого патоморфологического процесса в условиях эндогенного инфицирования. При инфицированном панкреонекрозе летальность превышает 25-30%, а при наиболее тяжелых формах достигает 80-85% [1, 4].

Важнейшими задачами диагностики ОДП, является раннее установление факта инфицирования очагов панкреатического некроза, а также объективная оценка тяжести заболевания и прогнозирование его течения [4, 6, 9].

Наиболее сложная клиническая ситуация наблюдается на момент "перекреста фаз" течения ОДП, когда завершившаяся фаза панкреатогенной токсемии с проявлениями интоксикации, синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и системных осложнений, накладывается на начало инфицирования фаз некротической деструкции и развитие гнойно-септических осложнений уже на 1-й неделе заболеваний. Как правило, подобный "перекрест фаз" имеет место у наиболее тяжелых больных с распространенными формами панкреонекроза и обширными поражениями забрюшинной клетчатки [2, 3, 7,8, 9].

Между тем отсутствие достоверной верификации и четкой клинической интерпретации характера патологического процесса при ОДП значительно затрудняет выбор правильной стратегии лечения и приводит к неоправданной задержке с принятием важных оперативно-тактических решений у этой категории больных [2, 3, 8].

В связи с наличием, в большинстве случаев, пареза кишечника, выполнение транскutánной тонкоигольной пункции под ультразвуковым (УЗ) контролем с микробиологическим и цитологическим исследованием пунктата по различным причинам не всегда бывает возможным [5, 7, 9]. В последние годы появились сведения о высокой информативности определения уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови в качестве биомаркера синдрома системной воспалительной реакции, индуцированной тяжелой бактериальной инфекцией и сепсисом [1, 7]. Кроме установления факта развития инфицирования очагов некротической деструкции, важность представляет объективизация показаний для тактики ведения больных с ОДП, с использованием прогностических систем [7].

В отечественной и зарубежной литературе имеются противоречивые сведения о характере взаимосвязи указанных выше факторов в различные фазы течения ОДП.

Цель исследования. Определить клиническую значимость комплексной оценки тяжести состояния больных с ОДП и прогнозирование течения заболевания посредством сочетанного использования шкалы SAPS, степени выраженности эндотоксикоза, а также мониторинга динамики содержания прокальцитонина в сыворотке крови. При этом в задачи исследования ставилось установление характера корреляционной взаимосвязи между указанными параметрами в различные фазы течения ОДП.

Материалы и методы. Клиническое исследование включает 81 больного с ОДП, в возрасте 22-73 лет, находившихся на лечении в хирургических отделениях № 1 и № 2 МЛПУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко» г.Ростова-на-Дону в период 2004-2013 гг.

У всех больных в процессе обследования и лечения использовались стандартные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования, включая УЗИ и СКТ. Кроме того у этих пациентов в динамике лечения, помимо выполнения вышеуказанных стандартных исследований, использовалось определение концентрации прокальцитонина сыворотки крови в динамике, тяжести состояния по шкале SAPS, степени эндотоксикоза. Определение концентрации ПКТ в сыворотке крови осуществляли с помощью количественного иммуноферментного анализа «Прокальцитонин – ИФА – БЕСТ». При этом пороговым уровнем, свидетельствующим об инфицировании некротизированной ткани поджелудочной железы, считали концентрацию ПКТ в сыворотке крови более 2 нг/мл [7]. Тяжесть состояния пациентов с ОДП оценивали с помощью шкалы SAPS, а степень тяжести интоксикационного синдрома - по совокупности клинических и лабораторных критериев эндотоксикоза: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), часовой диурез, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), содержание в сыворотке крови мочевины, миоглобина, креатинина, концентрация в плазме крови среднемолекулярных пептидов (СМП).

Результаты. Из 81 пациента у 76 больных концентрация прокальцитонина не превышала 2 нг/мл, тогда как у 5 больных этот показатель составил более 2 нг/мл. В процессе лечения у 25 больных произошло инфицирование очагов некротической деструкции, чему предшествовало повышение концентрации прокальцитонина выше порогового значения. Стоит отметить, что при поступлении у всех больных отмечалось наличие развернутой фазы ССВО, в связи с чем, установить факт инфицирования, без использования прокальцитонинового теста, не представлялось возможным. В Табл.1 представлена сравнительная характеристика клинично-лабораторных показателей у больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом в условиях "перекреста фаз" течения. Клинично-лабораторные показатели у больных с асептическими формами панкреонекроза представлены на высоте ССВО, а у пациентов с инфицированными формами панкреонекрозом ОДП - в первые сутки от момента повышения концентрации прокальцитонина сыворотки крови свыше 2 нг/мл.

Из данных представленных в Табл.1, в клинично-лабораторных показателях у больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом на момент "перекреста фаз" ОДП, статистически значимых различий не выявляется ( $p < 0,005$ ).

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинично-лабораторных показателей у больных с асептическим и инфицированным панкреонекрозом на момент "перекреста фаз" острого деструктивного панкреатита.

Показатели	Контроль (n=20)	Асептические формы ОДП (n=51)	Инфицированные формы ОДП (n=30)
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	73,91±2,26	112,41±2,01	114,13±2,24
ЧД, мин <sup>-1</sup>	16,21±1,32	21,86±1,13	22,71±1,83
Диурез мл/(кг·ч)	1,12±0,08	0,53±0,02	0,72±0,03
ЛИИ расч.ед.	1,50±0,50	5,4±0,3	4,5±0,3
Миоглобин сыворотки крови, нг/мл	34,80±2,87	259,49±30,11	260,24±31,74
Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	5,32±0,46	10,73±0,66	11,01±0,73
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	57,29±2,15	121,23±5,11	122,14±4,92
Концентрация СМП в плазме крови, г/л	0,52±0,02	2,69±0,03	2,72±0,02
SAPS, баллы	1±0,25	5,1±0,2	6,3±0,4
Концентрация ПКТ нг/мл	0,5±0,1	0,8±0,3	2,4±0,2

При этом лишь концентрация ПКТ позволяет установить факт инфицирования очагов некротической деструкции.

В Табл.2 представлена динамика клинично-лабораторных показателей у больных с инфицированными формами ОДП на разных этапах лечения. По мере прогрессирования масштаба инфекционно-некротических процессов в забрюшинном пространстве, что подтверждалось данными СКТ и УЗИ, у больных отмечалась отчетливая тенденция к нарастанию содержания ПКТ в сыворотке крови, что прямо коррелировало с увеличением показателей шкалы SAPS и выраженностью клинично-лабораторных проявлений эндотоксикоза. Как видно из Табл.2, при превышении порогового уровня, концентрация прокальцитонина сыворотки крови прямо коррелирует с показателями тяжести состояния пациентов по шкале SAPS и степенью выраженности эндотоксикоза.

Таблица 2

Динамика клинично-лабораторных показателей у больных с инфицированными формами ОДП.

Показатели	Контроль (n=20)	Этапы исследования			
		До операции		После радикальной санации	
		На момент инфициро- вания	Непосредственно перед операцией	1-2-е сутки	4-5-е сутки
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	73,91±2,26	114,13±2,24	122,16±3,54	118,96±3,02	115,17±2,75
ЧД, мин <sup>-1</sup>	16,21±1,32	22,71±1,83	28,31±1,25	23,87±1,08	21,14±0,97
Диурез мл/(кг·ч)	1,12±0,08	0,72±0,03	0,49±0,04	0,61±0,03	0,7±0,02

ЛИИ.расч.ед.	1,50±0,50	4,5±0,3	5,8±0,2	5,1±0,42	4,8±0,51
Миоглобин сыворотки крови, нг/мл	34,80±2,87	260,24±31,74	645,11±14,11	338,21±12,17	284,17±14,24
Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	5,32±0,46	11,01±0,73	14,98±1,24	12,07±0,67	11,46±1,08
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	57,29±2,15	122,14±4,92	151,42±6,74	134,41±3,08	127,24±4,01
Концентрация СМП в плазме крови, г/л	0,52±0,02	2,72±0,02	2,97±0,03	2,85±0,02	2,70±0,01
SAPS, баллы	1±0,25	6,3±0,4	7,1±0,3	7,0±0,2	6,4±0,01
Концентрация ПКТ нг/мл	0,5±0,1	2,4±0,2	3,1±0,4	2,8±0,3	2,5±0,2

Заключение. При асептических формах ОДП, несмотря на бурные клинические проявления, включая нарастание признаков ССВО, концентрация прокальцитонина в сыворотке крови не превышает пороговых величин, и не в полной мере отражает тяжесть течения заболевания и выраженность интоксикационного синдрома. При инфицировании очагов панкреатического некроза, содержание ПКТ в сыворотке крови нарастает и превышает пороговый уровень в 2 нг/мл. В этом случае высокий уровень содержания ПКТ в сыворотке крови, являясь наиболее ранним дискриминационным маркером инфицирования очагов панкреонекроза, прямо коррелирует с показателями шкалы SAPS, степенью тяжести интоксикационного синдрома, а также в значительной мере с масштабом и характером очагов некротической деструкции в забрюшинном пространстве у больных с ОДП. Установление характера взаимосвязи между указанными параметрами позволяет с высокой степенью вероятности осуществлять оценку тяжести и прогнозировать течение ОДП, что в свою очередь дает возможность максимально объективизировать выбор рациональной тактики лечения у этих больных, и оценить его клиническую эффективность.

#### Список литературы

1. Ермолов А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов, А.В. Гришин, В.Г. Андреев. - М.: Видар-М, 2013. - 384с.
2. Истомин Н.П. Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом / Н.П. Истомин, И.Н. Белов, М.С. Егоров и др. //Хирург.- 2010.- № 7.- С. 6-13.
3. Савельев В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – 832 с.
4. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Ерюхин И.А., Багненко С.Ф. Хирургические инфекции. Практическое руководство. Изд. 2-е./ под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. М.: "Литера" 2006. Гл 12: Абдоминальные хирургические инфекции. Острый панкреатит. 530-550с.
5. Bradley E.L. 3rd. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E.L. Bradley, N.D. Dexter // Ann Surg. – 2010 Jan. – Vol. 251, N 1. – P. 6–17.
6. Carter R. Percutaneous management of necrotizing pancreatitis / R. Carter // HPB (Oxford). – 2007. – Vol. 9, N 3. – P. 235–39.
7. Kylänpää-Bäck, M-L. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis / M-L.Kylänpää-Bäck, E.Kemppainen, P.Puolakkainen// Crit. Care. Med.- 2001.- V. 29.- № 1.- P. 63-69.
8. Sahakian A.B. Necrotizing pancreatitis complicated by fistula and upper gastrointestinal hemorrhage / A. B. Sahakian, S. Krishnamoorthy, T. H. Taddei // ClinGastroenterolHepatol. – 2011 Jul. – Vol. 9, N 7. – P. e66–7.
9. Tonsi A.F. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art / A. F. Tonsi [et al.] // World J Gastroenterol. – 2009 Jun 28. –Vol.15,N 24. – P. 2945–59.

# НОВОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Краснова А.В., Катанов Е.С., Анюров С.А.**

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г.Чебоксары

**Введение.** Кровотечение и желчеистечение являются наиболее грозными осложнениями после операции на печени. Если послеоперационная летальность и частота послеоперационных кровотечений снижаются в последние годы благодаря развитию техники оперативного вмешательства, внедрению новых гемостатических средств местного действия, то частота послеоперационного желчеистечения остается довольно высокой (Гальперин Э.И. 2011; Барсуков К.Н. 2012; Быстров С.А. 2012; Соколов А.А. 2009; Кузнецов Н.А. 2009; Шамирзаев С.Н. 2009; Стпанов Ю.А. 2010; Бебурашвилли А.Г. 2009; Чардаров Н.К. 2010; Кузнецов Н.А. 2011). В течение нескольких десятков лет ведутся поиски клеевой композиции обладающей как гемо-, так и билиостатическими свойствами (Никифоров П.А. 2009; Амонов Ш.Ш. 2013; Котенко О.Г. 2012).

Высокая адгезивная способность некоторых клеев способствовала применению их для склеивания различных тканей организма. Эти клеевые композиции применяются не только для остановки капиллярного кровотечения, но и для остановки желчеистечения после резекции печени (Никифоров П.А., 2009; Котенко О.Г., 2012; Амонов Ш.Ш., 2013), для герметизации кишечных швов (Абдулаев 2011; Ногтев 2012; Горский 2005, 2006; Винник Ю.С., 2013; Абакумов В.В. 2009; Салмин Р.М., 2012, Шуркалин Б.К., 2009), для пломбировки протоков поджелудочной железы, в миринопластике (Дворянчиков В.В., 2012), в пластике перегородки носа (Говорун М.И., 2009; Амангалиев А.Б. 2009), для достижения азростаза при операциях на легких (Медоваров Е.В 2011, А.А. Артифексова 2011), пластики вентральных грыж (Айдемиров А.Н., 2012; Fine A.P., 2006; Garg P. 2009, В.А. Горский 2012), Для фиксации тимпанопластического лоскута и тампонады наружного слухового прохода (Якшин А.А., 2010).

Несмотря на большое разнообразие медицинских клеев отсутствует медицинский клей обладающий выраженным билиостатическим действием. Из используемых на сегодняшний день медицинских клеев используются для билиостаза препараты, обладающие высокой адгезивной способностью.

**Цель.** Разработать оптимальный клеевой состав с заданными свойствами для профилактики билиарных осложнений.

**Задачи.** Синтезировать клеевой состав с заданными свойствами, провести сравнительное изучение гистологической картины данного клеевого образца, определить герметичность культи печени после обработки данным составом.

**Материалы и методы.** Разработан и синтезирован на кафедре физической химии и высокомолекулярных соединений Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова высокоадгезивный, биосовместимый полиуретановый клей с заданными свойствами, необходимыми для надежной профилактики ранних послеоперационных осложнений, таких как крово-, и желчеистечение, а именно: высокая адгезия к любой поверхности, гидрофильность, эластичность, биосовместимость и биодеградируемость.

Адгезивная способность проверялась методом гидропрессии, который заключался в следующем. При аутопсии у крыс канюлировался общий желчный проток. Дистальнее канюляции проток перевязывался. Через системы трубок общий желчный проток соединялся с аппаратом для создания гидропрессии. В систему вводился подкрашенный физиологический раствор. Наступление несостоятельности культи печени определялся по вытеканию физиологического раствора из среза печени.

Эксперимент был проведен на 50 белых крысах линии Vistar весом 150-180 г. Животные разделены на опытную (n=40) и контрольную (n=10) группы. Наркоз достигался введением Ксилы (ксилазин гидрохлорид) 0,15 мл на кг. Доступ – срединная лапаротомия. Модель травмы печени создавалась путем резекции одной из долек печени 2,0×1,5 см. После резекции печени проводился тщательный гемостаз лигированием атравматическими иглами (викрил 6\*0), без захвата желчных протоков. После этого происходила обработка раневой поверхности.

В опытной группе раневая поверхность обрабатывалась полиуретановым клеем. В контрольной группе животных раневая поверхность печени ушивалась П-образными узловыми швами. Животных выводили из эксперимента на 4-ые, 8-ые и 16-ые сутки после операции путем передозировки наркозного препарата.

Уровень герметичности среза печени определялся через 5 минут после обработки культи печени одним из способов и на 4-ые, 8-ые, 16-ые сутки после операции методом гидропрессии,

С целью исследования динамики морфологических процессов герметизации протоковой системы печени перед фиксацией препаратов желчные протоки прокрашивали метиленовым синим и из культи печени иссекали

прямоугольный кусочек, включающий желчный проток. После проводки и заливки кусочков печени в парафин срезы изготавливались послойно, параллельно направлению желчного протока.

Результаты. В контрольной группе (ушивание раны печени) на 4-ые сутки после операции при аутопсии сальник рыхло спаян с большим сальником, при разделении небольшой геморрагический выпот. Микроскопически в области швов определялись обширные поля некроза, кровоизлияний и фибринозного пропитывания межлочечковой ткани. Некроз охватывал слой до 5-8 мм без четких контуров. Желчные протоки в области пересечения закрыты слоем фибрина, содержащего эритроциты, нейтрофилы и макрофаги. Фибриновый сгусток удерживался в просвете на поверхности печени и припаянного сальника. При гидропрессии отмечалось снижение герметичности в сравнении с показателями гидропрессии сразу после аппликации (450 мм вод ст против 1800). На 8-ые сутки после операции имелось плотное сращение большого сальника с культей печени. Выпота в брюшной полости не наблюдалось. Макроскопически признаков воспаления окружающих тканей не выявлено. Гистологически определялось активное развитие соединительной ткани вокруг некротических очагов с инкапсуляцией, формированием соединительной капсулы вокруг лигатур и культи печени. При гидропрессии отмечалось восстановление герметичности (1400 мм вод ст). Через 16 суток после операции культя не отличалась по форме и консистенции от обычной печени. Линия швов плотно закрыта припаявшимся сальником. Гистологически определялось значительное развитие соединительной ткани в ранее возникших очагах некроза. При гидропрессии герметичность более 1800 мм вод ст.

В группе с полиуретановым клеем на 4 сутки после операции в 4-ех случаях к раневой поверхности печени рыхло спаян большой сальник, в 6 случаях спаек не было. Имелся отек печени по ходу раневой поверхности. Клеевая пластинка плотно спаяна с печенью. Выпота в брюшной полости нет. Гистологически скопления лейкоцитов, признаки асептического некроза по линии разреза, формирование демаркационной зоны, выраженная пролиферация фибробластов, сосудов малого диаметра, начало лизиса клея, скопление макрофагов, начальный фагоцитоз. Также в небольшом количестве имеются эозинофилы и большое количество сосудов мелкого калибра – капилляров. При гидропрессии отмечалось снижение герметичности в сравнении с показателями гидропрессии сразу после аппликации (1200 мм вод ст против 1800).

На 8-ые сутки после операции воспалительных изменений в области раневой поверхности не было. В области раневой поверхности пальпировалась плотная клеевая пластинка, закрытая со всех сторон припаявшимися тканями. При гидропрессии выявлено повышение герметичности до 1800 мм вод ст). Гистологически репарация гепатоцитов, интенсивный лизис клеевых масс, снижение степени воспалительной реакции, снижение ширины демаркационной зоны. Участки некроза замещаются соединительной тканью. В зоне инфильтрации имеются фибробласты в большом количестве. Воспалительных клеток здесь нет. Видны участки лизированного клея, окруженные скоплением гистиоцитов

На 16 сутки почти во всех случаях вокруг культи наблюдался выраженный спаечный процесс. Сальник и петли тонкой кишки плотно фиксированы к ране печени и клеевой пластинке, которая пальпировалась уже не так отчетливо, как в первую неделю после операции. При гидропрессии восстановление герметичности (2400 мм вод ст). Гистологически признаки завершённой регенерации, рассасывание большей части клеевых масс, формирование соединительнотканной капсулы по линии разреза, отсутствие воспалительной реакции на инородное тело, снижение демаркационной зоны. Паренхима печени без некроза. Имеются участки полнокровия – это остаточное явление полнокровия синусоидов, что обусловлено резким изменением кровотока в печени.

Вывод. Местная тканевая реакция на клей ограничивается зоной аппликации клея и сравнима с тканевой реакцией на шовный хирургический материал.

Полиуретановый клей обладает выраженными билиостатическими свойствами, гемостатическими свойствами, высокой адгезионной способностью, высокой скоростью полимеризации (до 3 минут), эластичностью, гидрофильностью, агрессивностойкостью, минимальными токсическими и сенсибилизирующими свойствами, состоит из доступных исходных ингредиентов и имеет низкую себестоимость.

По данным результатам проведенных исследований данный образец пригоден для использования в полостной хирургии.

#### Список литературы

1. Абдулаев Эльдар Магомедович. Применение фибринового клея в профилактике несостоятельности желудочно-кишечных анастомозов, автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва – 2011
2. Амонов Ш.Ш., Прудков М.И., Орлов О.Г., Гульмурадов Т.Г., Амонов Ш.Н., Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2013. Т. 56. № 5. С. 415-419.

3. Барсуков К.Н., Рычагов Г.П. Желчеистечение как причина послеоперационного перитонита Хирургия Восточная Европа. 2012. № 2. С. 11-21.
4. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Акинчиц А.Н., Веденин Ю.И. Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии: диагностика и лечение. Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14. № 3. С. 18-21.
5. Быстров С.А., Жуков Б.Н. Хирургическая тактика при желчеистечении после мининвазивной холецистэктомии Медицинский альманах. 2012. № 1. С. 90-93.
6. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Игнатюк В.Г., Котовский А.Е. Послеоперационные билиарные осложнения при резекциях печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. № 1. С. 12-17.
7. Котенко О.Г., Григорян М.С., Гриненко А.В., Гусев А.В., Коршак А.А., Попов А.О., Федоров Д.А. Эффективность герметизирующих гемостатических средств в резекционной хирургии печени Хирургия Украины. 2012. № 1. С. 063-067.
8. Кузнецов Н.А., Соколов А.А., Бронтвейн А.Т., Артемкин Э.Н. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после холецистэктомии Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. № 3. С. 3-7
9. Никифоров П.А., Прудков М.И. Герметизация шва холедоха и билиодигестивных анастомозов препаратом «Тахокомб» Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009. Т. 3. № 26. С. 107-109.
10. Ногтев Павел Владимирович Ранние послеоперационные осложнения гастрэктомии при раке желудка, пути их предупреждения и коррекции автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва 2012
11. Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Н., Хусейн Н. Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии Сибирский медицинский журнал (г.Иркутск). 2009. Т. 89. № 6. С. 143-146.
12. Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Полищук Л.О., Шатверян Г.А., Скипенко О.Г. Факторы риска развития билиарных осложнений после резекции печени Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 3. С. 76-84.
13. Шамирзаев Б.Н., Ачилов Ш.Д. пути уменьшения осложнений лапароскопической холецистэктомии у больных с острым холециститом . Эндоскопическая хирургия. 2009. Т. 15. № 4. С. 18-21.

## СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЛЕТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

**Мидленко В.И., Кунеевский С.А., Зайцев А.В., Зайцева О.Б., Зубарев А.П.**

Ульяновский государственный университет, г.Ульяновск

Желчекаменная болезнь (ЖКБ) входит в тройку наиболее часто встречающихся заболеваний органов брюшной полости в развитых странах [3]. Ежегодно во всем мире более 1,5 млн. пациентов проходят через этап хирургического лечения ЖКБ, уступая по количеству выполненных оперативных вмешательств лишь герниопластике и аппендэктомии [2]. Постоянное совершенствование технологий хирургического лечения ЖКБ, широкое внедрение в хирургическую практику высокоинформативных методов диагностики и совершенствование периоперационной системы анальгезии, не снижают показатели послеоперационной летальности ниже 4-5 % уровня [4], а у лиц старше 60 лет с верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями летальность достигает 7-13% и более [1].

**Цель исследования.** Провести клинико-эпидемиологическое определение распространенности летальных осложнений среди пациентов различных возрастных групп, перенесших хирургическое лечение острого холецистита.

**Материалы и методы.** В основу исследования положен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с острым холециститом разных возрастных групп с проведением структурного анализа причин развития летального исхода на стационарном и амбулаторном этапах у 2343 пациентов. В исследование включались пациенты старше 18 лет, поступившие в экстренном и срочном порядке в хирургических отделениях ЛПУ с диагнозом «Острый холецистит». Контрольная точка исследования: развитие летального исхода либо истечение 30-ти дневного срока после оперативного вмешательства.

Из исследования исключены пациенты с диагностированными на момент поступления острым и подострым периодами инфаркта миокарда, признаками нарушения мозгового кровообращения, онкологическими процессами в панкреатогепатодуоденальной зоне, с острой и терминальными стадиями хронической почечной

недостаточности, в том числе, получающие заместительную почечную терапию, а также пациенты в токсикогенной или соматогенной стадиях острых экзогенных отравлений.

Число больных трудоспособного возраста 18-59 лет составило 1265 (54%) человек, лица пожилого и старческого возраста – 1078 (46%) соответственно. Средний возраст обследованных пациентов составил 57,48±13,74 лет. Из них 260 мужчин (11,1%) и 2083 женщины (88,9%).

Всем вошедшим в исследование пациентам проведены различные виды холецистэктомий в срочном и плановом порядке. При этом у 1333 (56,89%) пациентов выполнена лапароскопическая холецистэктомия, у 588 (25,09%) пациентов – холецистэктомия из минидоступа, у 422 (18,01%) пациентов выполнена открытая холецистэктомия.

Результаты. Стационарный этап хирургического лечения закончили 2160 (92,2%) пациентов, летальность на стационарном этапе составила 2,6% (62 пациента). В течение тридцатидневного срока после оперативного вмешательства, на амбулаторном этапе лечения летальность составила 5,2% (121 пациент) от исходного числа пациентов, включенных в исследование. Общая летальность по достижению контрольной точки исследования составила 7,8% (183 пациента).

Анализ структуры летальности продемонстрировал, что наиболее частой причиной летального исхода является острый инфаркт миокарда – 3,03% (71 пациент). На втором месте стоят причины, связанные с осложнениями хирургического лечения острого холецистита, развитием эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, декомпенсацией хронических заболеваний (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), которые для удобства статистической обработки объединены в группу – другие причины (48 пациентов, 2,05%). На третьем месте среди причин летальности стоит развитие пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи (НСАР – health care-associated pneumonia) – 34 (1,45%) пациента. Также среди причин, имеющих статистическую значимость были выявлены тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 24 (1,02%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 6 (0,26%) пациентов.

При проведении дальнейшей статистической обработки полученных результатов все пациенты были условно разделены на пациентов трудоспособного возраста (до 60 лет) и пожилого и старческого возраста (после 60 лет). В обеих группах была определена структура летальности на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи.

Среди пациентов трудоспособного возраста на стационарном этапе преобладали причины летальности, объединенные в условную группу «другие причины» - 12 (41%) пациентов. В то время как на амбулаторном этапе летальных исходов, зарегистрированных от данной группы причин не было, что свидетельствует о достоверном увеличении относительного риска на стационарном этапе в 16 раз (RR 16,667; (95% ДИ 1,04 до 265,85) p=0,0465). Необходимо отметить, что довольно часто на стационарном (9 (31,03%) пациентов) и амбулаторном (11 (57,9%) пациентов) этапах лечения причиной летальности становится тромбоэмболия легочной артерии. Полученные данные мы связываем с предположительно недостаточным уровнем применения антиагрегантной терапии в данных возрастных группах пациентов.

Редкими причинами летальности на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи у лиц трудоспособного возраста оказались острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 4 (13,8%) пациента на стационарном этапе и 7 (36,8%) – на амбулаторном этапе, а также острые нарушения мозгового кровообращения - 1 (3,4%) и 1 (5,3%) пациент соответственно.

Анализ причин летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста выявил превалирование ОИМ – 14 (42,4%) пациентов на стационарном и 46 (45,1%) на амбулаторном этапах оказания медицинской помощи. На втором месте - НСАР – 10 (30,3%) и 21 (20,6%) пациентов соответственно.

Оценка суммированной частоты встречаемости летальных исходов на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи пациентам с острым холециститом продемонстрировало статистически достоверное многократное увеличение риска гибели пациентов трудоспособного возраста от ТЭЛА (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06) p<0,0001), более чем в 3,5 раза от НСАР (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46) p=0,0251), двукратное – от ОИМ (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368) p=0,0187) (Табл.1).

Таблица 1

Относительный риск развития летального исхода в группах пациентов трудоспособного, пожилого и старческого возраста на стационарном амбулаторном этапах

Причина смерти	Стационарный и амбулаторный этапы до 60 лет (n=48)	Стационарный и амбулаторный этапы после 60 лет (n=135)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	20 (41,7%)	4 (2,96%)	14,063	5,062 до	<0,0001

				39,0667	
ОИМ	11 (22,9%)	60 (44,4%)	1,9394	1,1166 до 3,3684	0,0187
НСАР	3 (6,25%)	31 (22,96%)	3,6741	1,1769 до 11,4697	0,0251
ОНМК	2 (4,16%)	4 (2,96%)	1,4063	0,266 до 7,4341	0,6882
Др. причины	12 (25,0%)	36 (26,7%)	1,0667	0,6067 до 1,8753	0,8226

Таким образом, ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с острым холециститом различных возрастных групп с проведением структурного анализа причин развития летального исхода на стационарном и амбулаторном этапах у 2343 пациентов продемонстрировал преобладание в структуре летальности среди лиц трудоспособного возраста ТЭЛА с многократным статистически достоверным увеличением относительного риска развития данного осложнения по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06)  $p < 0,0001$ ). Среди причин летальности лиц пожилого и старческого возраста статистически значимо увеличивался относительный риск гибели данной группы пациентов по сравнению с лицами трудоспособного возраста от НСАР (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46)  $p = 0,0251$ ) и ОИМ (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368)  $p = 0,0187$ ).

#### Список литературы

1. Брискин Б.С. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых. Клиническая геронтология, 2008, 4, С.30-33
2. Ветшев П.С. Холецистокардиальный синдром - миф или реальность / П.С. Ветшев, П.В. Ногтев // Хирургия. - 2005. - №3. - С.59-64.
3. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М., Виодар, 2006. С.55
4. Ермолов А.С., Гуляев А.А. Острый холецистит: современные методы лечения // Лечащий врач. - 2005. - № 2 - С. 16-18.

### ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

**Соколова П.Ю., Лебедев Н.В., Белозёров Г.Е., Климов А.Е., Спасский А.А.**

НИИСП им Н.В. Склифосовского, г.Москва

Кафедра факультетской хирургии медицинского института РУДН, г.Москва

Введение.

Одним из нерешенных вопросов в лечении язвенных гастроудоденальных геморрагий до сих пор остается профилактика рецидива кровотечения, которое возникает у 12-35% больных при дуоденальной язве и более чем у 40% - при желудочной [1]. При этом доля больных с рецидивом язвенного гастроудоденального кровотечения среди всех умерших от язвенного гастроудоденального кровотечения составляет 60-80%, а послеоперационная летальность при рецидивах кровотечения в стационаре достигает 14,8-50% [1].

В последние десятилетия развитие ангиографической техники, появление современных эмболических агентов расширили роль интервенционной радиологии в лечении больных с кровотечением из гастроудоденальных язв. Эмболизация может являться единственным вариантом лечения пациентов в крайне тяжёлом состоянии, у которых практически отсутствует шанс перенести оперативное вмешательство [8, 9].

За рубежом опубликованы исследования, подтверждающие целесообразность такого подхода и высокие технические и клинические показатели успеха, достигающие при транскаатетерной эмболизации 91-100% [2, 3, 4, 5, 6, 7].

В России данный метод профилактики и остановки гастроудоденального кровотечения язвенного генеза не получил широкого распространения.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности эндоваскулярного гемостаза у больных с желудочным язвенным кровотечением при высоком риске рецидива кровотечения и высоком риске летального исхода.

Материал и методы исследования.

Нами проведен анализ результатов лечения 27 пациентов с язвенным желудочным кровотечением, находящихся на стационарном лечении в НИИ СП Склифосовского и ГБУЗ ГКБ №64 с 1991г. по 2014г., которым была выполнена ангиография и попытка транскатетерной эмболизации левой желудочной артерии с целью профилактики рецидива геморрагии.

Всем пациентам при поступлении проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с визуализацией источника кровотечения и эндоскопическим гемостазом (при необходимости). У всех больных риск рецидива кровотечения по шкале СПРК [1] был равен или превышал 17 баллов (вероятность рецидива 30% и более), а тяжесть состояния превышала 30 баллов SAPS-II. Возраст пациентов варьировал от 28 до 84 лет (средний возраст составил 60,1 год). Соотношение мужчин и женщин 1,7:1 (17:10). У 18 больных (66,7 %) выявлено более двух сопутствующих заболеваний.

Язвенный дефект локализовался по малой кривизне у 18 человек (67 %), по задней стенке у 7 человек (26 %), в кардиальном отделе у 2 пациентов (7 %). Размеры язвенного дефекта варьировали от 5x8 мм до гигантских язв. В 19 случаях (70,4%) диаметр язвенного дефекта составлял 20 и более мм. В зависимости от интенсивности кровотечения при поступлении пациенты распределились следующим образом: 3 человек с кровотечением Forrest 1A (11,1%), 21 пациент с Forrest 2A, 2B (77,8%), и 3 больных с Forrest 2C (11,1%).

В 55,6% случаев при первичной ЭГДС выполнен гемостаз. У 6 пациентов проводили (40 %) аргоноплазменную коагуляцию с инъекцией адреналина, у 7 пациентов (46,7%) инъекцию адреналина и в 2 случаях (13,3%) произведена клеевая аппликация.

После успешно выполненного эндоскопического гемостаза больным проводили восполнение кровопотери, комплекс медикаментозной противоязвенной, гемостатической и эрадикационной терапии, динамическую ЭГДС. В качестве антисекреторной терапии использовали антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, а с 2005 года ингибиторы протонной помпы, вводимые в дозе 80 мг болюсно с последующей постоянной инфузией 8 мг/ч в течении минимум трех суток.

Показанием к транскатетерной эмболизации являлись:

1. Клиническая и лабораторная картина массивной кровопотери сопровождающейся нестабильной гемодинамикой (систолическое артериальное давление <100 мм рт ст, частота сердечных сокращений >100 ударов в минуту, условная кровопотеря более 20% объема циркулирующей крови)
2. Высокий риск рецидива кровотечения, оцениваемый по шкале СПРК
3. Тяжелое состояние больного (более 30 баллов по SAPS II).

Всем 27 больным в течение 48 часов от момента поступления выполнялась целиакография с эмболизацией левой желудочной артерии (AGS). Катетеризация проводилась через трансфеморальный и трансбрахиальный доступы. Во время целиакографии использовались катетеры типа Siemens I и II 5FR, 6FR при трансфеморальном доступе. Катетеры типа Sobra при трансбрахиальном доступе. Селективную ангиографию выполняли путем селективной катетеризации truncus celiacus и продвижением катетера в arteria gastrica sinistra (AGS). Экстравазации контраста не наблюдали ни в одном из случаев. Основными ангиографическими признаками кровотечения являлись: гиперваскуляризация исследуемой зоны, спазм и перекалибровка сосудов, а также руководствовались данными ЭГДС. В качестве эмболизата в 11 наблюдениях использовали микроэмболы PVA фирмы COOK размерами 300 – 500 мкм и 500-700мкм, у 11 больных желатиновую гемостатическую губку (Ивалон). После вмешательства в месте пункции проводили мануальный компрессионный гемостаз. Оценку результатов проводили по техническому успеху (прекращение кровоснабжения в зоне эмболизации) и клиническому успеху (отсутствие рецидива кровотечения в течение 30 суток после эмболизации или до оперативного вмешательства, выполненного в отсроченном порядке).

Результаты и обсуждение.

Технический успех при эмболизации достигнут в 22 случаях (81,5%). В 5 (18,5%) случаях эмболизацию выполнить не удалось. У трех пациентов из-за анатомических особенностей не удалось катетеризировать AGS, в одном случае она отходила единым стволом с левой печеночной артерией от truncus celiacus. У одного пациента AGS анастомозировала конечными ветвями с arteria lienalis. В последних двух случаях эмболизация не проводилась из-за высокого риска ишемии печени или селезенки соответственно. Осложнений после транскатетерной ангиографии и эмболизации мы не наблюдали.

Клинический успех достигнут у 19 человек (86,4%).

Умер один больной через сутки после транскатетерной ангиографии. Причина смерти явилась ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз на фоне гипертонической болезни. Признаков рецидива кровотечения не выявлено.

Шестеро пациентов после успешной эмболизации после стабилизации состояния были подготовлены к оперативному лечению и оперированы в сроки от 6 до 13 суток после остановки кровотечения. Всем им выполнена резекция желудка по Бильрот II в модификации Гофмейстера-Финстерера. Из шести оперированных больных умер один. Причиной смерти послужила тяжелая кардиологическая патология. Пятеро пациентов выписаны в удовлетворительном состоянии и в течение 30 суток рецидива кровотечения.

Рецидив кровотечения после технически успешной эмболизации наблюдали у 3 больных (13,6%). Повторные кровотечения возникали на 2, 3 и 5 сутки от проведения эмболизации. Рецидивов кровотечения после использования микроэмболов PVA мы не отмечаем. Все рецидивы возникали после эмболизации желатиновой губкой.

Во всех случаях при рецидиве кровотечения пациенты оперированы. У двух больных послеоперационный период без осложнений, пациенты выписаны. Один пациент с тяжелой сопутствующей патологией умер в раннем послеоперационном периоде (причина смерти - полиорганная недостаточность).

Таким образом, летальность в группе больных после успешно проведенного эндоваскулярного гемостаза составила 13,6%. При этом в одном случае причина смерти непосредственно была связана с рецидивом кровотечения.

Таким образом, транскатетерная эмболизация у соматически тяжелых больных с высоким риском возникновения рецидива кровотечения позволила снизить частоту повторного кровотечения и общую летальность до 13,6%.

Эмболизация является безопасным и эффективным способом лечения гастродуоденального язвенного кровотечения с высокими техническим (81,5%) и клиническим (86,4%) успехом. Оперативное вмешательство, как правило, выполняют пациентам, у которых кровотечение не удалось остановить консервативными и малоинвазивными способами (эндоскопический гемостаз, транскатетерная эмболизация). В связи с этим в выработке тактики лечения у больных данной группы важен междисциплинарный подход, с участием реаниматологов, эндоскопистов, хирургов и интервенционных радиологов. Широкое внедрение ангиографических методов диагностики и лечения больных с язвенными кровотечениями приведет к улучшению результатов оказания помощи данной группе пациентов.

#### Список литературы

1. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Мороз В.А. Гастродуоденальные кровотечения. - М.: Издательство БИНОМ, 2015. - 232 с.
2. Ichiro I., Shushi H., Akihiko I., Yasuhiko I., Yasuyuki Y. Empiric transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers: efficacy and complications. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22:911-916.
3. Jae H.J., Chung J.W., Jung A.Y., Lee W., Park J.H. Transcatheter arterial embolization of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding with N-butyl cyanoacrylate. *Korean J Radiol.* 2007;8:48-56.
4. Lang E.K. Transcatheter embolization in management of hemorrhage from duodenal ulcer: long-term results and complications. *Radiology.* 1992; 182:703-707.
5. Lee C.W., Liu K.L., Wang H.P., Chen S.J., Tsang Y.M., Liu H.M. Transcatheter arterial embolization of acute upper gastrointestinal tract bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18:209-216
6. Loffroy R, Guiu B, D'Athis P, Mezzetta L, Gagnaire A, Jouve JL, Ortega-Deballon P, Cheynel N, Cercueil JP, Krausé D. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:515-523.
7. Loffroy R, Guiu B. Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5889-5897.
8. Mirsadraee S., Tirukonda P., Nicholson A., Everett S.M., McPherson S.J. Embolization for non-variceal upper gastrointestinal tract haemorrhage: a systematic review. *Clin Radiol.* 2011;66:500-509.
9. Shin Ji Hoon Recent Update of Embolization of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding *Korean J Radiol.* 2012 Jan-Feb; 13(Suppl 1): S31-S39.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИПОРТАЛЬНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Белик Б.М., Ефанов С.Ю., Дударев И.В., Суярко В.А., Сапралиев А.Р.

ГБУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

Актуальность темы (введение): лечение распространенного гнойного перитонита (РГП) является одной из основных проблем экстренной абдоминальной хирургии. Летальность при РГП составляет 25-30% [2,9,10], а в терминальной его стадии, при развитии абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН) достигает 85-90% [8, 4, 5].

Среди причин послеоперационной летальности при перитоните, осложненном (ПОН), одно из ведущих мест занимает острая печеночная недостаточность, обусловленная тяжелым эндотоксикозом. Однако, современные направления интенсивной терапии перитонита ориентированы, прежде всего, на стабилизацию функции сердечно-сосудистой, дыхательной систем, почек и борьбу с микробной инвазией. Развитие печеночной недостаточности, как правило, ассоциируется с гепатоцеллюлярной несостоятельностью [3, 6, 7]. Подобный подход обусловлен отсутствием информативных критериев недостаточности функций печени. Общепринятые лабораторные «печеночные пробы» не коррелируют, ни с уровнем ее метаболической активности, ни с объемом и характером повреждения. Более того, у пациентов с перитонитом они не обладают прогностической ценностью. Между тем, необходимо учитывать фазу перитонита, которой соответствует начало печеночной недостаточности.

Наиболее специфичными для эндотоксикоза, по данным морфологического исследования внутренних органов, являются изменения клеток системы мононуклеарных фагоцитов и, прежде всего, макрофагов печени, которые составляют более 90% всей ретикулоэндотелиальной системы организма. Морфологические изменения в печени, как правило, предшествуют клинико-лабораторным проявлениям эндотоксикоза и развиваются уже на ранних стадиях перитонита.

В связи с чем, на наш взгляд, патогенетически обосновано применение медицинского озона, обладающего бактерицидным, антиоксидантным, метаболическим, иммуномодулирующим и гепатопротективным действием [1].

Перспективным методом в лечении больных с РГП является внутрипортальное введение лекарственных препаратов.

Преимущество внутрипортальной терапии обусловлено следующим: 1) препараты подводятся к паренхиме печени в химически неизменном виде и достаточно высокой концентрации; 2) достигается непосредственный контакт лекарственных средств с печеночными клетками; 3) на уровне паренхимы печени происходит связывание токсических продуктов, как образующихся в печени, так и поступающих из просвета гастроинтестинального тракта; 4) введение препаратов парентерального питания (глюкозы, аминокислот) обеспечивает более быструю гликогенизацию гепатоцитов, которые, в свою очередь, обеспечивают энергетическую и нутриционную поддержку клеток Купфера.

Цель работы: оценка клинической эффективности внутрипортальной инфузии озонированных растворов в комплексном лечении больных с РГП.

Материалы и методы: основу настоящей работы составил анализ клинического, инструментально-лабораторного обследования, наблюдения и лечения 56 пациентов с РГП.

По принципу подхода к лечению все пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, срокам и причинам заболевания.

В I группу включены 39 пациентов, лечение которых проводилось в соответствии с общепринятыми стандартами без учета степени выраженности эндотоксикоза и степени макрофагальной печеночной недостаточности. Лечение пациентов данной группы проводилось без использования разработанного нами комплекса патогенетически обоснованной терапии.

II группу составили 17 пациентов РГП, лечение которых проводилось с учетом степени выраженности эндотоксикоза, по разработанной в клинике и усовершенствованной нами методике, а также с учетом степени печеночной недостаточности. В основу поэтапной коррекции макрофагальной печеночной недостаточности и эндотоксикоза положен «Способ лечения распространенного перитонита» (Патент РФ №2154997 от 27.08.2000 г), дополненный внутрипортальным введением озонированного изотонического раствора хлорида натрия.

В соответствии с этим всем больным II группы выполнялись назоинтестинальная интубация, длительное дренирование тонкой кишки с проведением энтеральных методов детоксикации, ранним энтеральным зондовым питанием, введением пребиотиков и препаратов нормальной кишечной флоры, а также канюлирование пупочной

вены с последующей внутривенной инфузионной, дезинтоксикационной, антибактериальной терапией, нутриционной поддержкой, введением акто- и гепатопротекторов, антиоксидантов и внутривенным введением озонированного изотонического раствора хлорида натрия. В первые послеоперационные сутки интравенно вводили озонированный изотонический раствор хлорида натрия в дозе 2 мг/кг, с концентрацией озона 5 мг/л, однократно.

Оценка эндотоксикоза проводилась на основе клинических параметров и лабораторных критериев (ЛИИ, СМП, миоглобин, содержанию мочевины и креатинина). Выраженность системной воспалительной реакции оценивалась по уровню содержания белков острой фазы воспаления (СРБ, фибриноген). Оценка функционального состояния печени проводилась по показателям уровня общего билирубина, белка, альбуминов, активности АЛТ и АСТ.

Результаты и обсуждение.

Таблица 1

Сравнительная оценка динамики содержания в крови общего белка, альбумина и белков острой фазы воспаления у больных с распространенным перитонитом в I и II группах (M±m)

Показатели	Группы больных	Контроль ная группа (n=20)	Этапы исследования			
			При поступлении	После операции		
				1-е сутки	2-3 сутки	5-е сутки
Общий белок, г/л	I группа	76±2,1	68,2±2,3	56,8±1,9	51,0±1,8	54,5±1,4
	II группа		66,6±1,7**	58,9±2,1**	57,8±1,3	62,2±1,2
Альбумины, г/л	I группа	43,8±1,2	34,5±1,1	30,1±1,3	28,5±0,9	31,3±1,2
	II группа		33,4±1,2**	30,2±1,0**	34,3±0,7	36,8±1,3
С-реактивный белок, мг/л	I группа	1,6±0,01	86,0±2,4	182,6±3,9	220,6±4,5	164,9±3,1
	II группа		89,4±2,7**	176,0±2,8**	193,0±3,2	123,5±2,9
Фибриноген, г/л	I группа	2,6±0,02	4,8±0,02	5,9±0,03	6,3±0,02	5,8±0,01
	II группа		4,9±0,01**	5,1±0,02**	5,0±0,01	4,7±0,01

Примечание: статистически малодостоверные различия (p>0,05):  
\*- по сравнению с контрольной группой;  
\*\*- между группами.

Как видно из Табл.1, исходные проявления эндогенной интоксикации в исследуемых группах были максимальными, что соответствовало выраженным явлениям эндотоксикоза и печеночной недостаточности. На фоне проведения патогенетически направленных лечебных мероприятий, включающих интравенную инфузию озонированного физиологического раствора, отмечается отчетливая положительная динамика, начиная с первых послеоперационных суток и достигающая максимума к пятым суткам. Так, С-реактивный белок у пациентов I группы к 5 суткам достигал 164,9±3,1 мг/л, а во II-ой исследуемой группе, составлял 123,5±2,9 мг/л.

Таблица 2

Сравнительная оценка динамики содержания в крови билирубина, трансаминаз, мочевины у больных с распространенным перитонитом в I и II группах (M±m)

Показатели	Группы больных	Контроль ная группа (n=20)	Этапы исследования			
			При поступлении	После операции		
				1-е сутки	2-3 сутки	5-е сутки
Билирубин общий, мкмоль/л	I группа	9,8±1,6	12,9±0,2	18,8±0,3	16, ±0,2	13,8±0,1
	II группа		13,5±0,3**	15,1±0,1	13,1±0,3	9,9±0,1*
АЛТ, Е/л	I группа	6,7±0,2	11,4±0,1	17,9±0,2	28,4±0,3	23,9±0,3
	II группа		11,7±0,1**	13,1±0,1	16,0±0,2	12,2±0,1
АСТ, Е/л	I группа	6,4±1,7	10,3±0,2	19,1±0,3	27,8±0,4	21,4±0,2
	II группа		10,8±0,3**	15,4±0,1	18,2±0,2	13,1±0,1
Мочевина, мкмоль/л	I группа	5,3±0,4	8,2±0,5	18,7±0,5	16,4±0,3	12,9±0,2
	II группа		8,6±0,5**	14,1±0,2	11,2±0,1	9,1±0,2
Креатинин,	I группа	59,2±2,1	113,7±4,2	169,5±5,3	148,1±4,8	121,2±4,0

мкмоль/л	II группа		119,4±5,1**	142,3±4,9	131,7±4,2	98,9±3,1
Примечание: статистически малодостоверные различия (p>0,05): *- по сравнению с контрольной группой; **- между группами.						

Судя по результатам представленным в Табл.2, на фоне проведения патогенетически направленной терапии макрофагальной печеночной недостаточности, имело место выраженное снижение уровня «шлаков» крови у пациентов II-ой группы, по сравнению с контрольной исследуемой группой. Так, на 5 сутки послеоперационного течения, уровень креатинина у больных I группы достигал в среднем 121,2±4,0 мкмоль/л, тогда как у пациентов II группы данный показатель снизился до 98,9±3,1 мкмоль/л. Мочевина у больных I группе на 3 сутки послеоперационного периода достигала 16,4±0,3 мкмоль/л, а во II-ой, исследуемой группе снижалась до 11,2±0,1 мкмоль/л.

Таблица 3

Сравнительная оценка динамики ЛИИ, содержания в крови среднемолекулярных пептидов и миоглобина у больных с распространенным перитонитом в I и II группах (M±m)

Показатели	Группы больных	Контроль ная группа (n=20)	Этапы исследования			
			При поступлении	После операции		
				1-е сутки	2-3 сутки	5-е сутки
ЛИИ, усл.ед.	I группа	1,5±0,5	5,8±0,6	11,7±1,4	9,5±0,7	6,7±0,3
	II группа		5,6±0,3**	8,9±0,9**	6,4±0,2	3,2±0,1
Концентрация СМП в плазме крови, г/л	I группа	0,52±0,02	2,31±0,2	2,27±0,3	2,59±0,2	1,86±0,1
	II группа		2,37±0,2	2,14±0,1	2,11±0,1	1,15±0,2
Миоглобин сыворотки крови, нг/мл	I группа	32,8±2,9	435,6±10,5	589,1±12,5	512,4±11,2	216,0±9,5
	II группа		429,9±11,7**	533,7±10,8	418,1±10,4	154,8±7,6
Примечание: статистически малодостоверные различия (p>0,05): *- по сравнению с контрольной группой; **- между группами.						

Из данных, представленных в Табл.3, следует, что на фоне введения озонированного физиологического раствора, имело место отчетливое снижение показателей эндогенной интоксикации, в контрольной группе более чем в 2 раза к пятым послеоперационным суткам.

#### Выводы.

1. Лечение больных распространенным гнойным перитонитом должно проводиться с использованием комплекса современных медицинских технологий, включающее адекватное оперативное пособие, стартовую эмпирическую противомикробную терапию, подавляющую весь спектр патогенной флоры (как аэробный, так и анаэробный), методы интракорпоральной детоксикации (назоинтестинальную интубацию, кишечный лаваж, энтеросорбцию, раннее энтеральное зондовое питание), интрапортальные инфузии, включающие введение озонированного изотонического раствора хлорида натрия.

2. Разработанные нами принципы комплексной патогенетически направленной терапии больных с РГП, с использованием интрапортального введения озонированного изотонического раствора хлорида натрия, позволяют достоверно уменьшить проявления печеночной недостаточности и эндотоксикоза.

#### Список литературы

1. Абдуллаев И.А. Влияние озонированного перфторана на показатели цитокинового профиля при распространённом перитоните //Хирургия 9, 2014.-С.30-32.

2. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Королькова А.Ю., Ефимова И.С. Абдоминальный хирургический сепсис // Новые технологии в хирургии: Сб.трудов Междунар. Хирургического конгресса. – Ростов-на-Дону.- 2005.-С. 48.
3. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. – М.: ГЭОТАР-МЕД.-2002.-238с.
4. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита // 50 лекций по хирургии. – под ред. В.С. Савельева. – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 320-326.
5. Землянов В.П., Котляр В.Л., Рыбкин А.К., Кормаков А.А. Метод лапаростомии. Показания и основные принципы использования // Новые технологии в хирургии: Сб.трудов Междунар. Хирургического конгресса. – Ростов-на-Дону.- 2005. С. 68-69.
6. Костюченко К.В., Граменицкий А.Б., Рыбачков В.В., Конев А.С. Определение клинической эффективности методов хирургического лечения распространенного гнойного перитонита // Мат. III Всероссийской конф. Общих хирургов.- Ростов-на-Дону-Анапа,- 2005- С. 21-22.
7. Манжос А.Н. Антиоксиданты в комплексном лечении печеночной недостаточности при разлитом перитоните: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Краснодар, 1992. С. 18.
8. Ханевич М.Д., Селиванов Е.А., Староконь П.М. Перитонит.-М.: «МедЭкспертПресс», 2004.-203с.
9. Шуркалин Б.К., Гнойный перитонит.-М.: Два Мира Прим, 2000.- 222с.

## **СЕКЦИЯ №45.**

### **ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)**

## **СЕКЦИЯ №46.**

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)**

#### **ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ**

**Шайхразиева Н.Д., Киселкова Ю.Э., Курбангалиева А.М.**

ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия МЗ РФ, г.Казань  
ГАОУЗ ГКБ №7, г.Казань

Полноценное питание составляет основу жизнедеятельности организма взрослых и детей, и является важным фактором обеспечения резистентности к физическим и химическим агентам окружающей среды. По данным Института питания РАМН большая часть больных и пострадавших, поступающих в стационары, имеют существенные нарушения пищевого статуса, проявляющиеся у 20% как истощение и недоедание, у 50% нарушениями липидного обмена, до 90% имеют признаки гипо- и авитаминоза, более 50% обнаруживают изменения иммунного статуса.

Исходные нарушения питания в значительной степени снижают эффективность лечебных мероприятий, особенно при травмах, ожогах, обширных оперативных вмешательствах и др., увеличивают риск развития септических и инфекционных осложнений, отрицательно влияют на продолжительность пребывания больных в стационаре, ухудшают

Совершенствование организации и повышение эффективности клинического питания в комплексном лечении больных с различными заболеваниями является одной из важнейших задач современной медицины. Адекватное питание создает условия для оптимального физического и умственного развития, поддерживает высокую работоспособность, повышает способность организма противостоять воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

Наша клиника является многопрофильным медицинским учреждением, имеющим в своем составе два стационара, два родильных дома с общим количеством коек 1234, два поликлинических отделения на 600 и 220 посещений в смену соответственно, три женских консультации на 220, 220 и 50 посещений в смену, два травмпункта на 120 посещений. Профиль отделений представлен соматическими (терапия, эндокринология, аллергология, ревматология, токсикология, кардиология, неврология, гастроэнтерология) койками и хирургическими (сосудистая, челюстно-лицевая, абдоминальная хирургия, нейрохирургия, травматология,

гинекология, онкогинекология) койками. Ежедневно круглосуточно мы оказываем неотложную медицинскую помощь жителям Заречья Казани и близлежащих районов республики. Ежедневно в родильных домах принимаются более 30 родов.

С 1.07.2008 года в ГАУЗ «ГКБ №7» был создан эпидемиологический отдел, который представлен: заведующим отделением, 6 врачами-эпидемиологами, 3 помощниками-эпидемиолога, 1 врачом-диетологом, 3 диет-сестрами. Одной из важных задач эпидотдела является обеспечение биологической безопасности при организации лечебного питания.

При обеспечении биологической безопасности при организации лечебного питания в нашем стационаре мы руководствуемся приказом МЗ РФ от 05.08.2003 года № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», информационным письмом МЗ РФ от 21.12.2013 года № 09-01/14400 «Организация лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях», СанПиНом 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» и др.

В настоящее время организация готового лечебного питания для больных, находящихся на стационарном лечении в ГАУЗ «ГКБ №7» находится на аутсорсинге, согласно государственному контракту.

Приготовление и выдача готовых блюд осуществляется в соответствие с требованиями СанПин 2.1.3.260-10, 2.3.6 1079-01, 2.3.2.1324-03, 2.3.2.1078-01, 1.1.1058-01.

Приготовление лечебного питания осуществляется персоналом исполнителя на пищеблоке исполнителя по фактическому количеству пациентов.

Требования к исполнителю:

- Организовать приготовление качественного лечебного питания (по количеству и весу, по санитарной безопасности, с соблюдением правил кулинарной обработки продуктов и технологии приготовления блюд, с учётом сроков реализации готовой пищи) пациентам в соответствии с семидневным меню по всем вариантам стандартных диет, а также питание беременных женщин и рожениц.

- Иметь на все поступающие продукты сертификаты соответствия, удостоверения качества, ветеринарные свидетельства.

- Обеспечить соблюдение санитарно-гигиенических норм и требований на пищеблоке.

- Строго соблюдать график поставки готового питания.

- Осуществлять транспортировку готового питания в соответствии с требованиями нормативных документов (изотермическим транспортом при наличии санитарного паспорта, горячие блюда транспортировать в термосах из нержавеющей стали, хлеб и фрукты в пластиковых ёмкостях, пакеты кефира и фрукты мытые). Срок реализации готового питания не более трёх часов с момента приготовления, включая время их транспортировки. На момент раздачи температура первых блюд должна составлять – 75°C, вторых блюд – 65°C, третьих блюд – не ниже 15°C.

- Укомплектовать производство квалифицированным персоналом (повара, технологи, кухонные и подсобные рабочие, водители, экспедиторы, грузчики).

- Следить за своевременным прохождением работников медицинских и профилактических осмотров.

- Организовать производственный контроль за качеством готового питания по физико-химическим и микробиологическим показателям.

- Ежедневно предоставлять заказчику по одной порции образцов всех блюд по меню для формирования суточных проб.

Заказчик в праве:

В составе комиссии, определённой приказом главного врача, вправе осуществлять контроль качества продуктов при их поступлении на склад, а также сертификатов соответствия, удостоверений качества, ветеринарных свидетельств на продукцию, правильности хранения запасов питания, правильности закладки продуктов при приготовлении блюд, качества готовой продукции, санитарного состояния помещений, предоставлять медкнижки сотрудников, результаты производственного контроля.

Требования к заказчику:

- Предоставлять исполнителю семидневное меню и картотеку блюд по всем вариантам стандартных диет, отвечающие требованиям приказов по лечебному питанию: приказ МЗ РФ №330, и приказ МЗ СССР №333.

- Создать условия к приёму и раздаче готового питания пациентам.

- Утвердить график питания пациентов.

- Ежедневно своевременно предоставлять исполнителю заявку на питание (сводные сведения с отделений по количеству пациентов и вариантов стандартных диет).

- Принимать санитаркам-буфетчицам готовое питание в соответствии с накладной по количеству и весу.
- Проводить вторичный бракераж готового питания с отметкой о результатах в специальном журнале (врач-диетолог, медсестра диетическая, дежурный врач).
- Обеспечить хранение суточных проб готового питания в соответствии с нормативными документами (48 часов при соблюдении температурного режима хранения +2°С +6°С).
- Обеспечить контроль за правильным расходом и своевременным финансированием оказанных услуг.

Ежегодно утверждается Совет по лечебному питанию, составляется план его работы. Ежемесячно готовится информация врачом-эпидемиологом и врачом-диетологом об обеспечении биологической безопасности при организации лечебного питания, и результаты докладываются на совещаниях с участием главного врача, с привлечением всех руководителей структурных подразделений.

Таким образом, лечебное питание – это питание, обеспечивающее удовлетворение физиологических потребностей организма человека в пищевых веществах и энергии с учетом механизмов развития заболеваний и выполняющие профилактические и лечебные цели. И обеспечение качественным лечебным питанием пациентов стационара, невозможно без неукоснительного соблюдения правил биологической безопасности при организации лечебного питания.

#### **Список литературы**

1. Приказ МЗ РФ от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
2. Приказ № 333 от 10.03.1986г. Министерства здравоохранения СССР «Об улучшении организации лечебного питания в родильных домах (отделениях) и детских больницах (отделениях)».
3. Приказ №316 от 24.04.2006 г. О внесении изменений в Приказ МЗ РФ от 05.08.2003 №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».
4. СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».

#### **СЕКЦИЯ №47.**

#### **АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)**

#### **СЕКЦИЯ №48.**

#### **КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)**

#### **СЕКЦИЯ №49.**

#### **ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)**

#### **ОБОБЩЕНИЕ И АНАЛИЗ ДАННЫХ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВЕДЁННОГО СРЕДИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Клейчук Е.В.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО Волгоградский государственный  
медицинский университет Минздрава России, г.Пятигорск

Колоссальная распространённость артериальной гипертензии, ее огромное значение как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний и связанной с ним смертности определяют постоянный интерес к этой проблеме [1].

Артериальная гипертензия – это социально значимое заболевание широко распространенное в мире в целом и в нашей стране в частности. Рост заболеваемости артериальной гипертензией с возрастом носит универсальный характер – распространяется на все расы, этнические и половые группы, он драматичен по темпам прироста – в возрастной группе старше 60 лет артериальная гипертензия регистрируется в 2 раза чаще, чем в возрасте 40-59 лет. В настоящее время на нашей планете более 1 млрд. человек страдают артериальной гипертензией, а учитывая демографические тенденции к увеличению числа лиц старше 65 лет, численность таких больных будет расти[3].

В фармакотерапии артериальной гипертензии используется несколько основных классов препаратов: бета-блокаторы, диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы альфа-1-адренэргических рецепторов и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Каждая из представленных групп лекарственных препаратов имеет свои показания, противопоказания, побочные действия и другие отличительные особенности. Именно поэтому подбирать методы и схемы лечения должен только врач[2].

Немаловажное значение, несомненно, имеют и немедикаментозные методы лечения(модификация образа жизни), которые показаны всем пациентам с артериальной гипертензией независимо от ее степени и принимаемых лекарственных препаратов. Здоровый образ жизни позволяет снизить уровень артериального давления и сократить количество принимаемых лекарственных препаратов.

Для изучения информированности больных, их возраста, пола, социального статуса, приверженности к лечению было проведено данное социологическое исследование. Исследование проводилось в аптечных организациях муниципальной и частной форм собственности Ставропольского края. В анкетировании приняли участие 157 посетителей аптечных организаций.

Исследование показало, что среди респондентов преобладают женщины (57,3% на амбулаторной стадии оказания медицинской помощи) в возрасте 50-55 лет (21,5%), 55-60 лет (18,9%), старше 60 лет (27,3%) имеющие среднее профессиональное и высшее образование.

По социальному статусу более 39% респондентов являются пенсионерами, среднедушевой доход которых составляет свыше 5000 рублей в месяц. Срок постановки диагноза у амбулаторных больных колеблется в пределах 5-7 лет (21,7%) и 1-3 года (20,8%).

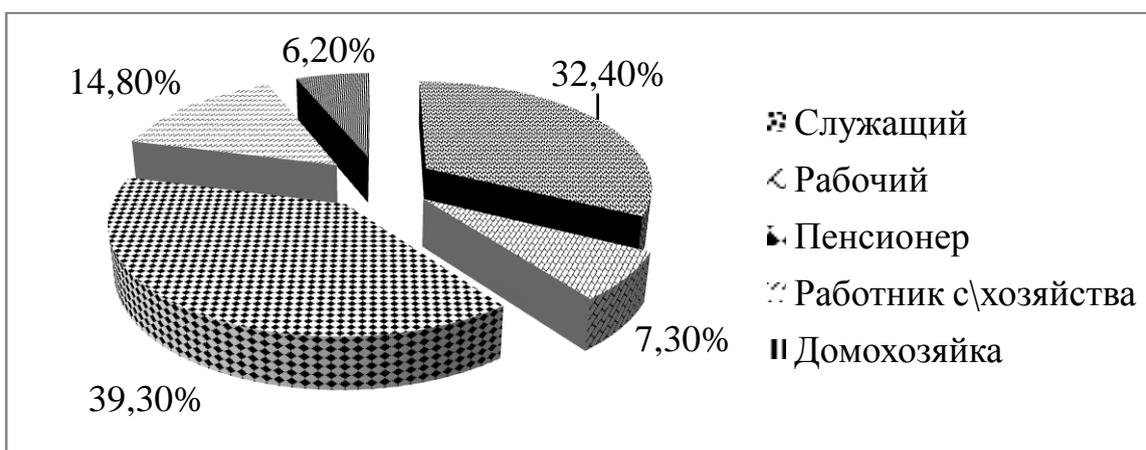


Рис. 1. Распределение респондентов по социальному статусу

Также нами были выявлены и проанализированы факторы риска, способствующие развитию заболевания. В основном это генетические факторы (17,6% - у мужчин и 21,8% у женщин), стрессы на работе (21,8% - у мужчин и 27,2% у женщин), табакокурение(18,0% - у мужчин и 8,3% у женщин), избыточный вес(6,7% - у мужчин и 7,4% у женщин).

Таблица 1

Факторы риска развития артериальной гипертензии

№ п\п	Факторы риска	Частота встречаемости, %	
		Амбулаторная ступень	
		Мужчины	Женщины
1.	Стрессы на работе	21,8%	27,2%
2.	Табакокурение	18,0%	8,3%
3.	Избыточный вес	13,3%	15,4%

4.	Избыточное потребление острой, солёной пищи	6,7%	7,4%
5.	Генетические факторы	17,6%	21,8%
6.	Другие факторы риска	22,6%	19,9%

Анализ частоты встречаемости факторов риска по гендерному признаку показал, что у мужчин преобладают табакокурение, стрессы на работе, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление солёной, острой и пряной пищи, а у женщин – избыточный вес, стрессы на работе и конфликты дома. Таким образом, гендерная специфика должна учитываться врачами, оказывающими консультативную помощь по вопросам профилактики.

Информированы о своём заболевании и факторах риска 52% всех респондентов, но, по их мнению, в недостаточном объёме. Источником информации о заболевании в 38% случаев является врач.

В 44% случаев больных интересуют методы лечения, профилактика заболевания важна лишь 15% респондентам, 14% хотели бы знать больше о причинах заболевания, 13% - об особенностях течения заболевания, изменениях в диете, правилах самоконтроля болезни, режиме дня и длительности сна, физической активности.

Для 48% амбулаторных пациентов приемлемой формой обучения является личная беседа с врачом, а 24% респондентов предпочитают чтение популярной медицинской литературы. Женщины чаще консультируются у медицинских работников, интересуются различными источниками медицинской информации, мужчины отдают предпочтение советам родственников и друзей, наглядной информации в медицинских организациях.

Важным аспектом нашего исследования была оценка приверженности больных артериальной гипертензией к лечению, так как по данным ВОЗ неадекватная приверженность к лечению признаётся международной проблемой. Анализ комплаенса гипотензивной терапии показал, что 64% всех опрошенных респондентов неукоснительно соблюдают врачебные рекомендации, 24% респондентов соблюдают предписания врача лишь частично, а 12% совершенно не соблюдают рекомендаций врача по лечению. По результатам анкетирования регулярно принимали гипотензивные препараты базовой терапии 29,2% амбулаторных пациентов, при ухудшении состояния – 53,1%, не принимали – 17,7%. Таким образом, проводимая гипотензивная терапия характеризуется средним уровнем комплаенса.

Результаты исследования показали, что количество назначаемых ЛП на амбулаторной ступени оказания медицинской помощи колеблется от 2 до 5 наименований. При этом расходы на антигипертензивную терапию у 32% амбулаторных больных варьирует от 300 до 500 рублей в месяц. Это составляет 9% от среднедушевого дохода населения.

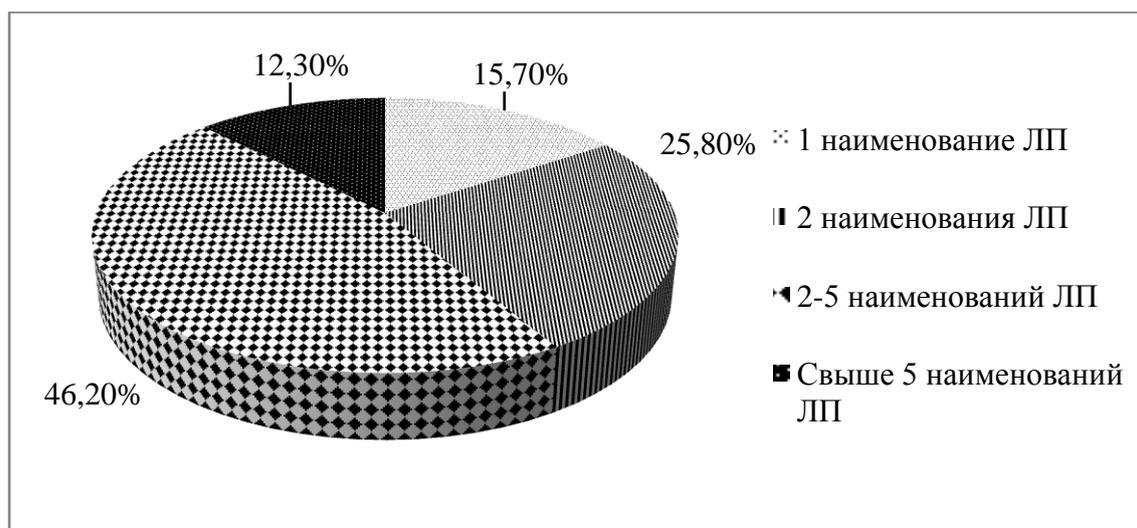


Рис.2. Распределение респондентов по количеству назначаемых врачом наименований

На следующем этапе исследования нами был выявлен перечень групп антигипертензивных лекарственных препаратов, наиболее часто назначаемых врачами на амбулаторном этапе лечения – это ингибиторы АПФ (32,4%), диуретики (21,3%), блокаторы АТ1–рецепторов ангиотензина II (16,2%), β-адреноблокаторы (12,7%). Полученные результаты отражают современные подходы врачей-терапевтов и кардиологов Ставропольского края

к лечению артериальной гипертензии (Клинические рекомендации, Федеральное руководство по использованию лекарственных средств).

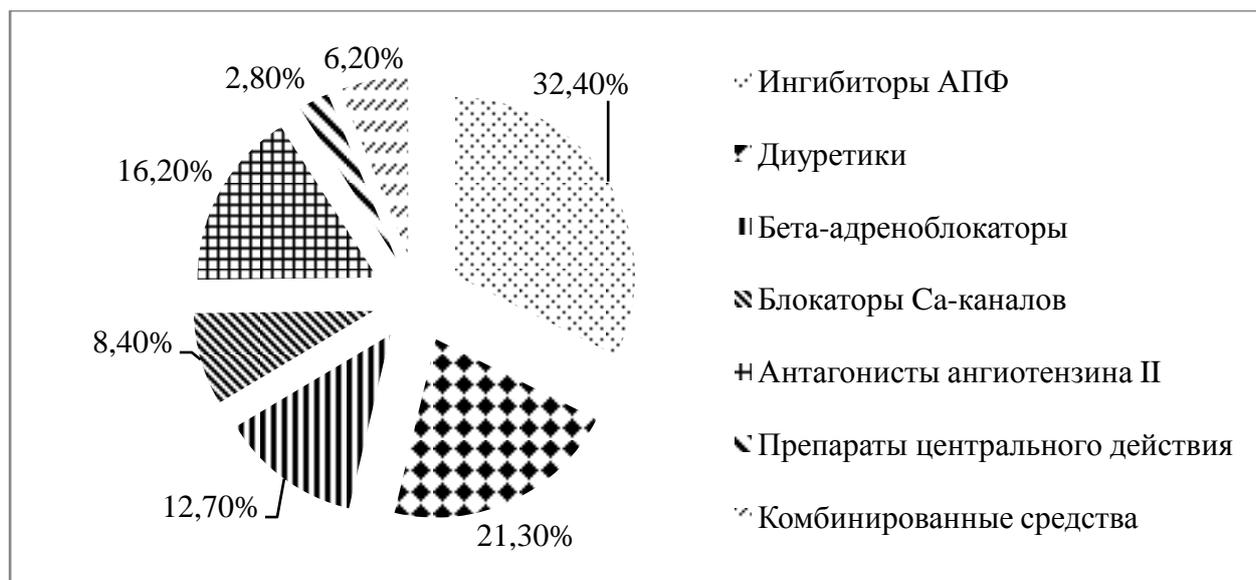


Рис.3. Лекарственные препараты для лечения артериальной гипертензии, назначаемые больным на амбулаторном этапе лечения

#### Список литературы

1. Едигарова Н.А., Клейчук Е.В., Ковалева Т.Г. Отдельные вопросы исследования рациональной дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца в амбулаторных условиях // Научные ведомости. Медицина. Фармация. – 2013. - №11. – С. 60-63.
2. Кобзарь, Л. В. Мониторинг и оценка использования лекарственных средств в ЛПУ/ Л. В. Кобзарь // Новая аптека. – 2008. - №8. – С.25-26.
3. Постникова, С.Л. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов в лечении артериальной гипертензии/ С.Л. Постникова// Рус. мед. журн. – 2007. – Т.15, №6. – С. 566-560.

## СЕКЦИЯ №50.

### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ «ЛОРПОЛИФИТ»

Буханова У.Н.<sup>1</sup>, Селезнев Н.Г.<sup>1</sup>, Попов Д.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г.Рязань

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г.Москва

Аннотация: методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза проведено качественное и количественное определение углеводов в лекарственном растительном сборе «Лорполифит». Представлены данные о составе, содержании свободных и связанных сахаров в исследуемом сборе.

Ключевые слова: лекарственный растительный сбор, углеводы, качественный и количественный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Введение

Лекарственные растительные сборы представляют собой смеси нескольких видов измельченного лекарственного растительного сырья (ЛРС) содержащие сумму биологически активных веществ (БАВ)

различных групп – флавоноиды, полисахариды, сапонины, эфирные масла и др., оказывающих на организм положительное комплексное влияние.

Углеводы играют важную роль в жизни растений, являясь с одной стороны опорными скелетными веществами (клетчатка, гемицеллюлоза, пектин), с другой, будучи запасными веществами, принимают участие в обмене веществ (крахмал, инулин, сахара), служат одним из главных источников энергии [13, 15].

В настоящее время существенно возрос интерес к растительным полисахаридам. Согласно результатам экспериментально-научного исследования, проведенного в рамках анализа современного состояния изученности полисахаридов, число работ, относящееся к области медицины составило 27%, иммунобиологии и микробиологии – 22% от общего числа работ посвященных химии полисахаридов [8]. Полисахариды – углеводы, расщепляющиеся при гидролизе с образованием двух и более молекул моноз (моносахаридов) [13] и обладающие выраженным противовоспалительным, противовирусным, отхаркивающим, иммуностимулирующим, противомикробным, фармакосанирующим, общеукрепляющим и другими эффектами [4, 5, 9].

В технологическом и биофармацевтическом планах углеводы способствуют улучшению растворения и всасывания БАВ фитопрепаратов, усиливают их действие, снижают возможное негативное побочное воздействие фитопрепаратов на организм [6].

Сказанное выше актуализирует тот факт, что в последнее время большое внимание уделяется определению содержания углеводов (свободных и связанных сахаров) как в ЛРС, так и в фитопрепаратах [7, 8, 10-12, 14], как дополнительного или основного показателя их качества.

Идентификация углеводов и их количественное определение, необходимые для стандартизации ЛРС и сборов, представляют серьезную проблему, из-за наличия комплекса сопутствующих углеводам БАВ, мешающих проведению анализа. На современном этапе с целью проведения анализа применяются прямофазная высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), капиллярный электрофорез, спектрофотометрия [8, 10, 12, 14].

Ранее нами было количественно определено содержание суммы фруктозанов, суммы флавоноидов в изучаемом лекарственном растительном сборе спектрофотометрическими методами [1, 2].

Цель данной работы заключалась в идентификации и количественном определении углеводов (свободных и связанных сахаров) с использованием ВЭЖХ и капиллярного электрофореза для стандартизации сбора «Лорполифит», используемого в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей.

#### Экспериментальная часть

Объектом исследования являлся сбор «Лорполифит» состоящий из листьев подорожника (*Plantago major*L.), цветков ромашки (*Chamomilla recutita*L.), цветков ноготков (*Calendula officinalis*L.), травы хвоща (*Equisetum arvense*L.), травы тысячелистника (*Achillea millefolium*L.), травы зверобоя (*Hypericum perforatum*L.), корней и корневищ девясила (*Inula helenium*L.) – лекарственного растительного сырья, отвечающего требованиям ГФ XI издания [3].

На первом этапе идентифицировали углеводы с помощью качественных реакций. Около 5 г изучаемого сбора, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещали в коническую колбу, прибавляли 30 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения в течение 30 мин извлечение фильтровали через ватный тампон в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию повторяли с 20 мл воды в течение 15 мин. После охлаждения извлечение фильтровали в ту же мерную колбу. Объем раствора в колбе доводили водой до метки и перемешивали (раствор А).

Для очистки от полифенольных соединений 15 мл раствора А пропускали через колонку диаметром 1 см заполненную 3 г алюминия оксида для хроматографии II степени активности – получали очищенное водное извлечение (раствор Б).

Свободные сахара определяли реакцией Бертрана с реактивом Фелинга. К 1 мл раствора Б (извлечение из сбора) прибавляли 1 мл жидкости Фелинга (смесь реактива I и реактива II) и нагревали на кипящей водяной бане.

Для идентификации связанных сахаров к 2 мл раствора Б прибавляли 2 мл кислоты серной разведенной и нагревали на кипящей водяной бане в течение 5 мин (раствор В). После охлаждения к 1 мл гидролизата прибавляли 1 мл реактива Фелинга и нагревали на кипящей водяной бане.

На втором этапе изучали качественный и количественный состав углеводов в сборе «Лорполифит» методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent 1100. Свободные сахара определяли по следующей методике: к 30 мг образца сбора измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, прибавляли 1 мл воды в пробирку с завинчивающейся пробкой, нагревали при 90°C до набухания сырья и экстрагировали углеводы в течение 1 ч при температуре 25°C при встряхивании.

Полученное извлечение центрифугировали 10 минут при 14000 об/мин, добавляли активированный уголь (30 мг), встряхивали и снова центрифугировали 10 минут при 14000 об/мин. Аликвоту 20 мкл супернатанта

анализировали методом прямофазной ВЭЖХ на колонке Luna NH<sub>2</sub> 4,6 x 250 мм (5 мкм) или аналогичной с подвижной фазой ацетонитрил – вода (70:30) при скорости потока 1 мл/мин, при комнатной температуре с рефрактометрической детекцией.

Для анализа связанных сахаров к 30 мг образца сбора, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, прибавляли 1 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной и проводили гидролиз при 100<sup>0</sup>С в течение 2,5 ч. Полученное извлечение центрифугировали 10 минут при 14000 об/мин. К 0,5 мл супернатанта прибавляли 1,5 мл воды. 2 мл полученного раствора пропускали через обращеннофазный концентрирующий патрон (Диасорб С16), отбрасывая первые 1,8 мл и собирая последующие 0,2 мл.

К 20 мкл раствора смеси стандартов в концентрации 1 г/л каждого углевода (внешний стандарт) и исследуемого раствора прибавляли 20 мкл раствора внутреннего стандарта (раствор глюкозамина с концентрацией 1 г/л) и упаривали на вакуумном центрифужном испарителе типа SpeedVac с подогревом в полипропиленовой пробирке. К высушенной пробе добавляли 20 мкл 0,5 М раствора РМР (1-фенил-3-метил-5-пиразолон) в метаноле и 20 мкл 0,3 М раствора калия гидроксида, тщательно встряхивали на вихревом шейкере и термостатировали при температуре 70<sup>0</sup>С в течение 2 ч. Пробу нейтрализовывали 20 мкл 0,3 М раствора кислоты хлористоводородной и дважды экстрагировали избыток экстрагента РМР 500 мкл бензола. Остаток упаривали на SpeedVac с подогревом и растворяли в 500 мкл смеси ацетонитрил – вода (1:9). Полученную смесь анализировали методом капиллярного электрофореза на приборе AppliedBiosystems 270Т с УФ-детектированием при длине волны 245 нм и температуре 30<sup>0</sup>С.

Результаты и их обсуждение.

При проведении химических реакции на свободные сахара наблюдался положительный результат – выпадал красно-оранжевый осадок оксида меди (I), что свидетельствовало о наличии данных веществ. При проведении последующих реакций (после гидролиза) выпадал красно-оранжевый осадок оксида меди (I), объем которого значительно превышал объем осадка до проведения гидролиза, свидетельствовавший о присутствии в исследуемых образцах сбора связанных сахаров.

При проведении ВЭЖХ отношение пиков и расчет концентраций проводили по внешнему стандарту, содержащему смесь анализируемых углеводов в концентрации 1 мг/мл. Хроматограммы стандартов и исследуемого образца представлены на Рисунках 1, 2

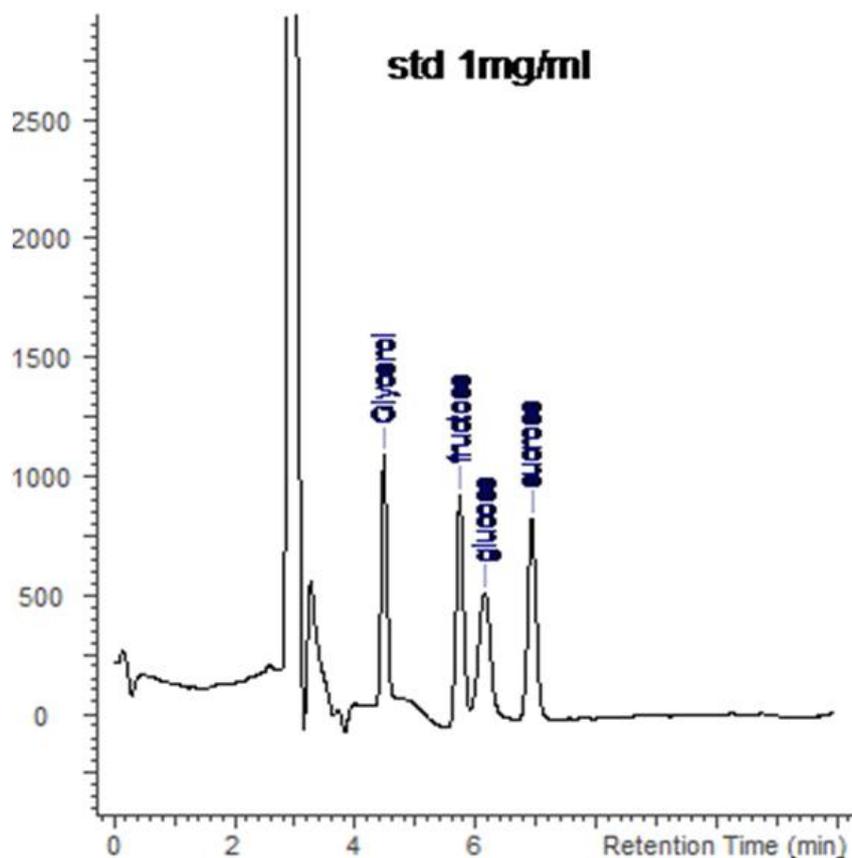


Рис.1. Хроматограмма смеси стандартов 1 мг/мл

Названия пиков в порядке их обозначения на рисунке:

- Glycerol (глицерол)
- fructose (фруктоза)
- glucose (глюкоза)
- sucrose (сахароза)

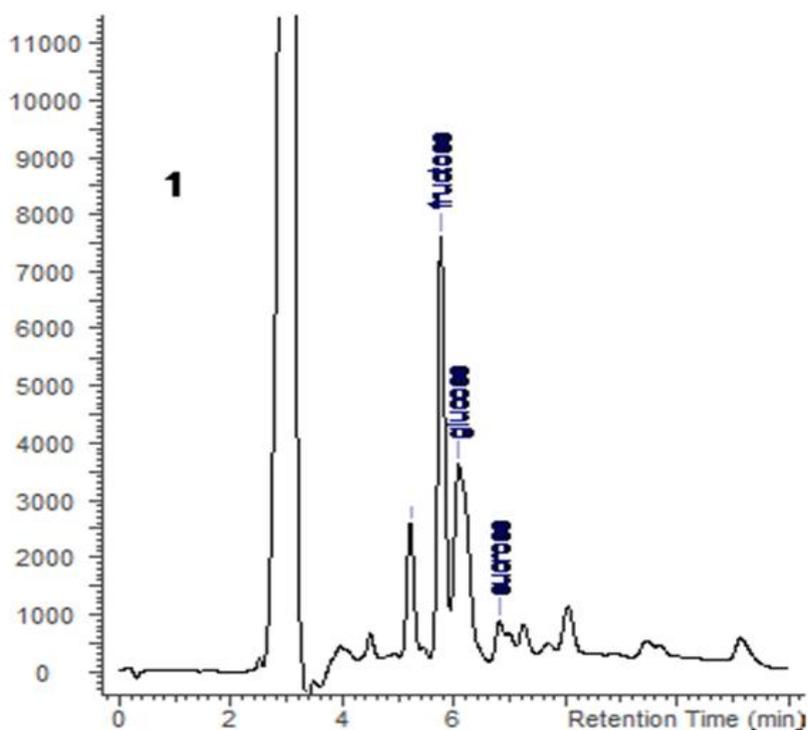


Рис.2. Хроматограмма водного извлечения из сбора «Лорполифит»

Названия пиков в порядке их обозначения на рисунке:

- fructose (фруктоза)
- glucose (глюкоза)
- sucrose (сахароза)

Анализ хроматограмм показывает, что в исследуемом сборе в качестве свободных сахаров присутствуют фруктоза, глюкоза, сахароза, содержание которых составляет 2,85%; 2,73%; 0,3% соответственно (Табл.1).

Таблица 1

Содержание свободных углеводов в сборе «Лорполифит»

Наименование сахаров	Содержание, %
фруктоза	2,85
глюкоза	2,73
сахароза	0,30
Сумма	5,88

Сумма содержания свободных сахаров в сборе «Лорполифит» составляет 5,88%.

При анализе связанных сахаров методом капиллярного электрофореза отношение пиков и расчеты концентрации углеводов проводили по внутреннему (глюкозамину) и внешнему стандарту – смеси пяти анализируемых углеводов в концентрации 1 г/л.

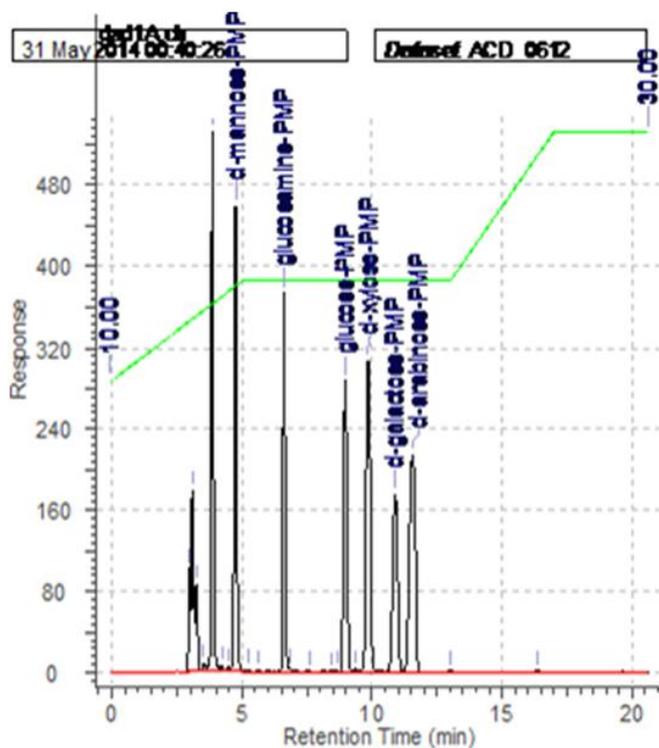


Рис.3. Электрофореграмма смеси стандартов сахаров с концентрацией 1г/л  
 Названия пиков в порядке их обозначения на рисунке:

- d-mannose-PMP (d-манноза-РМР)
- glucosamine-PMP (глюкозамин-РМР)
- glucose-PMP (глюкоза-РМР)
- d-xylose-PMP (d-ксилоза-РМР)
- d-galactose-PMP (d-галактоза-РМР)
- d-arabinose-PMP (d-арабиноза-РМР)

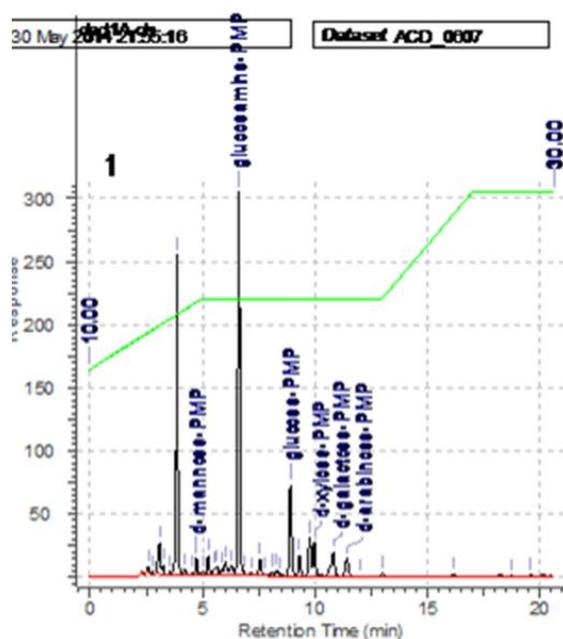


Рис.4. Электрофореграмма продуктов гидролиза исследуемого образца сбора  
 Названия пиков в порядке их обозначения на рисунке:

- d-mannose-PMP (d-манноза-РМР)
- glucosamine-PMP (глюкозамин-РМР)

- glucose-PMP (глюкоза-PMP)
- d-xylose-PMP (d-ксилоза-PMP)
- d-galactose-PMP (d-галактоза-PMP)
- d-arabinose-PMP (d-арабиноза-PMP)

Анализ электрофореграмм показывает, что связанные сахара в сборе представлены: маннозой, глюкозой, ксилозой, галактозой, арабинозой (Рисунок 3, 4) с содержанием 0,4%; 0,47%; 0,9%; 1,6%; 0,7% соответственно (Табл.2).

Таблица 2

Содержание связанных углеводов в сборе «Лорполифит»

Наименование	Содержание, %
манноза	0,4
глюкоза	0,47
ксилоза	0,9
галактоза	1,6
арабиноза	0,7
Сумма	6,8

Сумма связанных сахаров в сборе «Лорполифит» составляет 6,8%.

#### Выводы

1. С помощью качественных реакций, метода ВЭЖХ и капиллярного электрофореза доказано наличие свободных и связанных сахаров в сборе «Лорполифит».
2. Свободные сахара в изучаемом сборе представлены фруктозой 2,85%, глюкозой 2,73%, сахарозой 0,3%, сумма содержания которых равна 5,88%.
3. Связанные сахара в изучаемом сборе представлены маннозой 0,4%, глюкозой 3,2%, ксилозой 0,9%, галактозой 1,6%, арабинозой 0,7%. Сумма содержания связанных сахаров составляет 6,8%.

#### Список литературы

1. Буханова У.Н. Методика определения суммы фруктозанов и фруктозы в сборе «Лорполифит» / У.Н. Буханова, Д.М. Попов, Н.Г. Селезнев // Фармация. – 2013. – №1. – С. 22-24.
2. Буханова У.Н. Разработка методик качественного и количественного определения суммы флавоноидов в сборе «Лорполифит» / У.Н. Буханова, Д.М.Попов, Н.Г. Селезнев // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – №3. – С.11-15.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР.-XI изд. доп. – т М.: Медицина,1989. – 400 с.
4. Иммуномодулирующая и противоопухолевая активность полисахаридов растительного происхождения / А.В. Сергеев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1985. – Т.100, № 12. – С. 741-743.
5. Коренская И.М. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащее витамины, полисахариды, жирные масла / И.М. Коренская, Н.П. Ивановская, О.А. Колосова // ИПЦ Воронежского государственного университета. – 2008. – 88с.
6. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учеб. пособие для вузов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – М.: изд. дом «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 558 с.
7. Наумова О.А. Качественное и количественное определение углеводов в плодах бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М. Попов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 8. –С. 29-32.
8. Оленников Д.Н., Кашенко Н.И. Полисахариды. Современное состояние изученности: экспериментально-научометрическое исследование // Химия растительного сырья. 2014. №1. С. 5-26.
9. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю., Болотова В.Ц., Павлова Е.Д., Саканян Е.И. // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2005. – №1. – С. 212-221.
10. Попов Д.М. Метод ВЭЖХ и определение углеводов в лекарственном растительном сырье / Д.М. Попов, Н.А. Боровикова, Н.Г. Селезнев // Фармация. – 2014. – №1. – С. 3-5.

11. Попов Д.М., Наумов А.В. Качественное и количественное определение углеводов в траве звездчатки средней (мокрицы) (*Stellariamedia*L.) // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2010. №7. С. 157-160.
12. Попов Д.М., Зарубина Н.П. Сравнительное качественное и количественное определение углеводов в цветках и листьях липы сердцевидной // Регистрация и разработка лекарственных средств. 2013. № 2(3). С. 50-53.
13. Самылина И.А. Фармакогнозия: учебник / И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 976 с.
14. Селезнев Г.Н. Идентификация углеводов в урологическом сборе с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) / Г.Н. Селезнев, Д.М. Попов, Н.Г. Селезнев // Материалы Межрегиональной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с междунар. участием / под общ. ред. заслуж. раб. высш. шк. РФ, проф. В.А.Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2014. – С.337-339.
15. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учеб. пособие / Г.П. Яковлев; под ред. Яковлева Г.П., Блиновой К.Ф. – СПб.: СпецЛит, 1999. – 406 с.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ДИСУЛЬФИРАМА В КОМПЛЕКСЕ ВКЛЮЧЕНИЯ С ГИДРОКСИПРОПИЛ- $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

**Тюкова В.С., Кедик С.А., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Лаврентьева А.И.**

Московский государственный университет тонких химических технологий  
им. М.В. Ломоносова (МИТХТ), г.Москва

Катаракта является одним из распространенных заболеваний глаз ведущих к слепоте. По статистике, в Российской Федерации ею страдают около 10 миллионов человек [1]. Дисульфiram (ДСФ) может быть эффективным лекарственным препаратом для лечения катаракты [2]. Он значительно снижает окислительный стресс и ингибирует супероксиддисмутазу [3]. К сожалению, возможность использования ДСФ в офтальмологии ограничена из-за его низкой растворимости в воде. С целью повышения растворимости ДСФ Nagai и соавт. [2] предлагают использовать циклодекстрины (ЦД), которые увеличивают растворимость в воде за счет образования комплексов включения. Таким образом, исследование состава и свойств комплексов включения, чему посвящена настоящая работа, представляет собой актуальную задачу для терапии катаракты.

Существует несколько типов ЦД, в зависимости от количества глюкопиранозных звеньев, а также от типа заместителя. Часто в фармацевтической практике используют  $\beta$ -ЦД, особенно его гидроксипропилные производные [4], как наиболее растворимые в воде. В настоящей работе исследовали комплекс включения, полученный с использованием гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина (ГПВЦД) марки Cavitron w7hp5 pharma (компания ASHLAND) со степенью замещения 0.6 и ДСФ производства компании Synthexim, который представляет собой кристаллы белого цвета, практически не растворимые в воде (4,09 мг в 1000 мл при 25 °С).

Комплекс включения получали смешением сухой навески ГПВЦД, ДСФ и спирта этилового. ГПВЦД и ДСФ были взяты в мольном соотношении 2: 1, а спирт этиловый в количестве, достаточном для получения 30 мас. % раствора ГПВЦД. Смесь равномерно перемешивалась со скоростью 450 об/мин при нагревании до температуры 65 С в течение 30 мин, после чего охлаждалась до комнатной температуры. Полученный продукт фильтровали через предварительно взвешенный мембранный фильтр с размером пор 0.22 мкм, органический растворитель удаляли на роторном испарителе. Синтезированный комплекс включения, в соответствии с методикой ГФ XII (ОФС 42-0049-07) оценивался, как «легко растворимый в воде».

Исследование количественного содержания ДСФ, включившегося в комплекс с ГПВЦД проводили методом УФ-спектрофотометрии с использованием градуировочного графика. Спектрофотометрические измерения проводили на спектрофотометре СФ-200 в диапазоне измеряемых длин волн от 200 нм до 350 нм и разрешением 1 нм.

Для построения градуировочного графика, была приготовлена серия из пяти стандартных растворов различных концентраций ДСФ в спирте этиловом (0,004 мг/мл – 0,012 мг/мл). Для каждого раствора было получено не менее трех параллельных измерений. Для определения количественного содержания ДСФ в комплексе включения были зарегистрированы спектры поглощения растворов комплексов в спирте этиловом, для

этого отбирали аликвоту пробы препарата 40 мкл из растворов полученных комплексов в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым. Количественное содержание ДСФ в комплексе включения рассчитывали по формуле 1:

$$X = \frac{C * V_0}{V_1} \quad (1), \text{ где}$$

X – количественное содержание ДСФ в испытуемом растворе комплекса включения, мг/мл

C - концентрация ДСФ в комплексе включения, найденная по градуировочному графику, мг/мл

V<sub>0</sub> – аликвота пробы препарата, используемая для приготовления испытуемого раствора, мл

V<sub>1</sub> – объем мерной колбы, используемой для приготовления испытуемого раствора, мл

Количественное содержание ДСФ, не включенного в комплекс, определяли по количеству ДСФ, оставшемуся на фильтре (формула 2):

$$Y = m_1 - m_2 \quad (2), \text{ где}$$

m<sub>1</sub> – масса мембранного фильтра после фильтрования спиртового раствора комплекса включения, г

m<sub>2</sub> – масса мембранного фильтра, г

Градуировочный график стандартных растворов различных концентраций 0,004 мг/мл – 0,012 мг/мл ДСФ в спирте этиловом представлен на Рисунке 1.

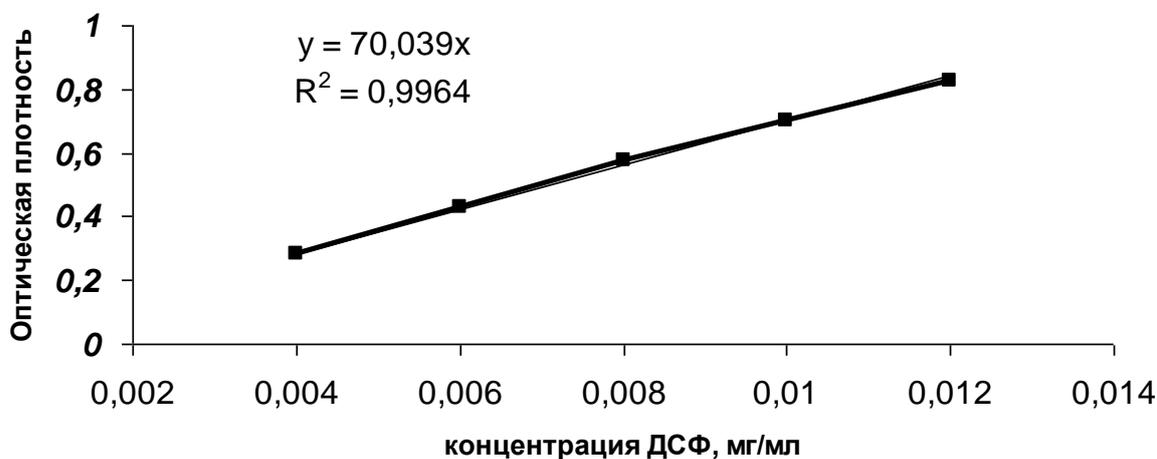


Рис.1. Зависимость оптической плотности от концентрации стандартных растворов ДСФ в спирте этиловом

Типичный спектр поглощения спиртового раствора комплекса включения ДСФ с ГПβЦД представлен на Рисунке 2.

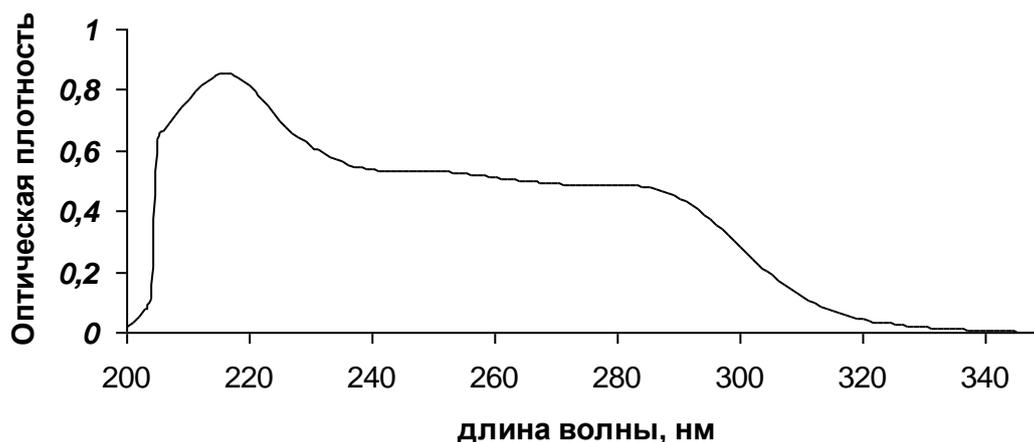


Рис.2. Типичный спектр поглощения спиртового раствора комплекса включения ДСФ с ГПβЦД

Значения концентрации ДСФ в комплексе включения, которые были определены с помощью градуировочного графика, количество загруженного ДСФ, для получения комплекса включения и содержание ДСФ на фильтре для трех образцов комплекса включения ДСФ с ГПβЦД представлены в Табл.1.

Таблица 1

Значения концентрации ДСФ в трех образцах комплекса включения ДСФ с ГПβЦД

Наименование	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Количественное содержание ДСФ, определенное с помощью градуировочного графика, мг/мл	29,85	29,27	29,65
Количество загруженного ДСФ, г	3,0011	2,9993	3,0005
Количество ДСФ, оставшегося на фильтре, г	0,0060	0,0047	0,0083

Проведено УФ-спектрофотометрическое исследование синтезированного комплекса включения ДСФ с ГПβЦД. Полученный комплекс включения, в соответствии с методикой ГФ XII (ОФС 42-0049-07) оценивается, как «легко растворимый в воде». С помощью градуировочного графика определено количественное содержание ДСФ в комплексе включения. Остаток на фильтре после фильтрования спиртового раствора комплекса включения не превышает 1 % от массы исходного лекарственного вещества во всех случаях. Этот факт свидетельствует, что лекарственное вещество переходит в растворимую форму, и включается в комплекс практически полностью.

#### Список литературы

1. Жиров А.Л., Савченко Н.В., Пиховская И.Г. Потребность населения Хабаровского края в хирургическом лечении возрастной катаракты// Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – №2. – С.19-20.
2. Noriaki Nagai, Yoshimasa Ito. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of the anti-cataract effect of eye drops containing disulfiram and low-substituted methylcellulose using ICR/f rats as a hereditary cataract model// Biol. Pharm. Bull. – 2012 – V.35, №2. – P.239-245.
3. Randen-Staron I., Grosicka-Maciag E., Kurpios-Piec D. The effect of sodium diethyldithiocarbamate in fibroblasts V79 cell in relation to cytotoxicity, antioxidative enzymes, glutathione, and apoptosis//Arch Toxicol. – 2012. – V.86. – P. 1841-1850.
4. Rajeswari Challa, Alka Ahuja. Cyclodextrins in drug delivery: an updated review// AAPS PharmSciTech. – 2005. – V.6, №2. – Article43. – P.329-356 (<http://www.aapspharmscitech.org>).

## РАЗРАБОТКА НОРМ КАЧЕСТВА ДЛЯ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ – МАЗИ С ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН CO<sub>2</sub>-ЭКСТРАКТА

**Морозов Ю.А., Макиева М.С., Морозова Е.В., Молчанов Г.И.**

Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова, г.Владикавказ

В настоящее время лекарственные препараты (ЛП) растительного происхождения широко используются в медицинской практике для лечения и профилактики различных заболеваний. Их применение особенно эффективно при хронической форме, поскольку фитотерапию и фитопрофилактику можно проводить длительное время, не опасаясь побочных явлений, что особенно важно при лечении ран, сопровождающихся воспалительными процессами.

Фитопрепараты (ФП) содержат биологически активные вещества (БАВ), которые в большинстве случаев не токсичны, не оказывают раздражающего действия, не вызывают аллергических реакций, а главное - активны в отношении штаммов микроорганизмов и вирусов, устойчивых к антибиотикам и синтетическим ЛП. Рациональное сочетание растительных препаратов с различными вспомогательными веществами, а также использование оптимальной технологической схемы получения мягких лекарственных форм (ЛФ) наружного и местного применения, значительно расширяют терапевтические возможности ФП для лечения и профилактики многих заболеваний [1, 3, 4].

Одним из видов ценнейшего лекарственного растительного сырья, на основе которого возможно создание новых эффективных стимулирующих и адаптогенных ЛП является лимонник китайский. В литературных источниках, преимущественно иностранных авторов, большое внимание уделяется поиску новых фармакологических эффектов, связанных с применением разнообразного лекарственного растительного сырья лимонника китайского (плоды, семена, гребни, кора стеблей и корней с корневищами) в разнообразных ЛФ (масляные экстракты, настои, настойки), а также индивидуальных БАВ (схизандрин,  $\gamma$ -схизандрин, гомизин А и другие), выделенных из этого сырья.

Наше внимание привлекают сведения, приводимые как в «классических» монографиях, посвященных результатам экспериментального изучения и клинического применения этого лекарственного растения, так и в рецептах народной медицины и современных учебниках по фармацевтической и медицинской косметологии, касающиеся положительных эффектов при лечении различных кожных заболеваний, вялогранулирующих ран и трофических язв препаратами на основе лимонника китайского [2, 5].

Ранее нами на основании результатов проведенных экспериментальных всесторонних исследований (биофармацевтических, технологических, микробиологических) были предложены оптимальный состав для мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом (гидрофильный сплав полиэтиленоксидов с различной степенью молекулярности, эмульгатор, консервант) и рациональная технологическая схема производства.

Основной целью настоящих исследований является разработка норм качества для мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом.

Качественный анализ мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом (ООО «Научно-исследовательский Центр Экологических Ресурсов «ГОРО»», г.Ростов-на-Дону) проводили, подтверждая подлинность флавонолигнанов лимонника китайского, которые идентифицировали с использованием качественной реакции, основанной на явлении галахромии – образовании окрашенного комплекса с концентрированной серной кислотой (ХЧ, ГОСТ 4204-77 «ХИММЕД», Россия, г.Москва).

Для качественного и количественного анализа применялись хроматографические методы анализа: тонкослойная (ТСХ; Sorbfil, ТУ26-11-17-89) и высокоэффективная жидкостная (ВЭЖХ; Милихром А-02 ЗАО Институт хроматографии «ЭкоНова», г.Новосибирск, Россия) хроматография и УФ – спектофотометрия (ПЭ-5400УФ, ООО «Экохим», Россия, г.Санкт-Петербург) с применением стандартных образцов: схизандрола А (ChromaDex®, CDX-00019500-010, США) и  $\gamma$  – схизандрина (ChromaDex®, CDX-00019505-010, США).

Установление значений водородного показателя разработанной мази проводили по общепринятой методики потенциометрически (рН-метр рН 150 ММ, № 5336, ТУ 4215-051-89650280-2009, ООО «Измерительная техника», г.Москва, Россия).

Исследования по разработке норм качества для мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом проводили с использованием материалов и оборудования на базе инновационно-технологического центра «Фармация» (Проект № 2.5.1. Программы стратегического развития СОГУ) и центра коллективного пользования «Физика и технологии наноструктур».

Основные результаты проведенных исследований приведены в Табл.1.

Основные нормы качества мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом

Показатели	Методы	Нормы качества
Описание	Визуальный	Однородная масса мягкой консистенции оранжевого цвета с характерным приятным запахом
Подлинность	Качественная реакция на флавонолигнаны с концентрированной серной кислотой ТСХ в системе растворителей хлороформ: спирт этиловый 95% (9:1)  УФ – спектрофотометрия раствора, приготовленного для количественного определения ВЭЖХ раствора, приготовленного для количественного определения	Вишнево-красное окрашивание  При проявлении 16% р-ром серной кислоты наблюдается пятно и активации пластинки при 100-105 <sup>0</sup> С наблюдается пятно желтого цвета с Rf 0,25, идентичное схизандрину  УФ-спектр имеет полосы поглощения при 220 и 280 нм и плато при 254 нм. Времена удерживания доминирующих пиков на хроматограмме испытуемого образца совпадают с временами удерживания пиков стандартных образцов схизандрола А и γ – схизандрина
Водородный показатель (рН)	Потенциометрическое определение	6,0-7,0
Количественное определение	ВЭЖХ (схизандрол А) УФ-спектофотометрия (сумма лигнанов в пересчете на схизандрол А)	Не менее 0,043% Не менее 0,060%

Результаты, представленные в Табл.1, свидетельствуют о соответствии разработанной нами мягкой лекарственной формы - мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом показателям качества, предъявляемым к подобного рода лекарственным препаратом.

Таким образом, экспериментально установленные нормы качества мази с лимонника китайского семян CO<sub>2</sub>-экстрактом могут быть рекомендованы в дальнейшем при составлении нормативной документации.

#### Список литературы

1. Морозова, Е.В. Фармакотехнологическое исследование спрея противогрибкового действия / Е.В. Морозова // Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: материалы международной научно-практической конференции. - г. Белгород, 20-21 ноября 2008. - С. 186-190.
2. Морозов, Ю.А. Биофармацевтические исследования *in vitro* по выбору оптимальной композиции вспомогательных веществ для создания мази на основе CO<sub>2</sub>-экстракта лимонника китайского семян / Ю.А. Морозов, М.С. Макиева // Фармация и фармакология. - № 4(5).- 2014.- С. 57-62.
3. Пантюхина, Е.В. Разработка состава, технологии мази и медицинского карандаша антимикробного действия с полиэтиленоксидным экстрактом травы донника лекарственного: дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Пантюхина Елена Валерьевна.- Пятигорск, 2008. - 24с.
4. Семкина, О.А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты (Обзор) / О.А. Семкина // Хим.-фармац. журн.- 2005.- Т. 39, № 7.- С. 30-36.
5. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Н. Макаров, В.Е. Рыженков.- М.: Издательский дом «Русский врач», 2004.- 264с.

**СЕКЦИЯ №51.  
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)**

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТЕКА**

**Аксиненко С.Г.<sup>1</sup>, Поветьева Т.Н.<sup>1</sup>, Нестерова Ю.В.<sup>1</sup>, Харина Т.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, г.Томск

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Национальный исследовательский Томский государственный университет, г.Томск

Поиск и создание лекарственных препаратов, сочетающих в себе способность эффективно подавлять развитие воспалительной реакции и низкую токсичность, является актуальной задачей современной фармакологии. В настоящее время растения обоснованно считают перспективным источником получения биологически активных соединений, в том числе для создания новых безопасных антифлогистиков [3, 4, 7]. Ранее в наших исследованиях были изучены компонентный состав и некоторые фармакологические свойства извлечений из надземной части лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*(Rosaceae) Maxim.) [2, 4, 5, 6, 8]. Целью настоящего исследования явилось изучить влияние экстракта надземной части лабазника вязолистного на течение острого асептического отека, обусловленного введением формалина.

Исследование выполнено на аутбредных крысах-самках CD. Работу с экспериментальными животными осуществляли в соответствии с «Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях» (1998), а также «Правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ Р 51000.3-96 и ГОСТ Р 51000.4-2008). Для более детальной характеристики антиэкссудативного действия комплексного спиртового экстракта надземной части лабазника вязолистного использовали модель острого асептического отека, вызванного субплантарной однократной инъекцией раствора формалина в заднюю лапу крысы [9]. Экстракт лабазника (1 мл/кг), полученный согласно требованиям Государственной фармакопеи (XI), препарат сравнения (кислота ацетилсалициловая, КАС, 200 мг/кг) вводили ежедневно внутривентрикулярно через зонд за 1 час до инокуляции воспалительного агента и продолжали вводить ежедневно однократно на протяжении всего развития воспалительного процесса. Животные в контрольной группе получали воду очищенную. Противовоспалительную активность фитопрепарата оценивали по развитию некроза и выраженности гиперемии конечности, а также величине ее отека, определяемой с помощью плетизмометра [1]. Изучение показателей периферической крови выполняли стандартными гематологическими методами [9]. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя критерий Стьюдента, Вилкоксона, метод углового преобразования Фишера. Значимость различий считали достоверной при  $P_t, P_u, P_f \leq 0,05$  [9].

После инъекции формалина максимальный объем конечности у животных во всех группах наблюдался через 24 часа. Использование экстракта лабазника ограничивало развитие отека по сравнению с контролем на 2, 5-е сутки наблюдения в 1,7-2,8 раза, на 7-е сутки – в 4 раза. На 9-е сутки опыта данный показатель вернулся к исходному уровню. В то время как в контроле нормализация объема конечности была зафиксирована на 15-е сутки (Табл.1).

Таблица 1

Влияние экстракта лабазника на прирост отека конечности (%) у крыс на фоне развития острого формалинового воспаления ( $\bar{X} \pm m$ )

Группа	Сроки после инъекции формалина (сутки)								
	3 часа	1	2	5	7	9	11	13	15
Контроль	50,1± 6,0	76,3± 5,4	53,7± 5,0	25,5± 3,8	17,7± 3,4	7,2± 1,5	3,4± 1,5	2,2± 1,2	0
КАС	73,0± 6,3*	101,9± 12,5*	78,4± 10,1*	30,9± 6,2	15,1± 2,3	6,1± 2,5	2,3± 1,2	3,8± 2,5	0

Экстракт	40,0± 8,6	62,0± 12,5	32,0± 4,4*	9,1± 3,2*	4,3± 0,7*	0*	0*	0*	0
----------	--------------	---------------	---------------	--------------	--------------	----	----	----	---

Примечание. Здесь и в Табл.2, 3: \* – различия достоверны по сравнению с контролем. Число животных в контроле – 10, в остальных группах – по 7.

Гиперемия конечности у всех животных была наиболее выражена в период от 3 до 24 часов после инъекции флогогена. Применение экстракта лабазника снижало степень выраженности гиперемии через 3 часа и на 2-7-е сутки эксперимента в 1,3-2 раза по сравнению с контролем. Развитие покраснения конечности у животных, получавших исследуемое растительное извлечение, прекращалось на 6 суток раньше по сравнению с контролем и после введения КАС. На 5-е сутки после индукции формалинового воспаления у крыс формировался некроз мягких тканей конечности. Заживление лапы у животных, получавших КАС либо только воду, отмечалось на 22-е сутки эксперимента. Использование экстракта лабазника эффективно защищало от деструктивного действия формалина. В данной группе на протяжении всего периода наблюдения отмечалось достоверное снижение количества крыс с некрозом лапы, окончательная эпителизация конечности у этих животных наступала на 3-е суток раньше, чем в контроле и после введения КАС (Табл.2).

Таблица 2

Влияние экстракта лабазника на степень выраженности гиперемии и развитие некроза конечности у крыс на фоне развития острого формалинового воспаления

Сроки, сутки	Степень гиперемии конечности (баллы) ( $\bar{X} \pm m$ )			Количество крыс с некрозом конечности (%)		
	Контроль	КАС	Экстракт	Контроль	КАС	Экстракт
3 часа	1,0±0,1	0,5±0,1*	0,5±0*	–	–	–
1	1,4±0,1	0,7±0,2*	1,3±0,2	–	–	–
2	0,7±0,1	0,6±0,1	0,5±0*	–	–	–
5	1,4±0,1	1,2±0,2	0,7±0,1*	90	100	80
7	0,8±0,1	0,5±0*	0,6±0,1*	100	100	80*
9	0,3±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	100	100	80*
11	0,2±0,1	0,2±0	0,2±0,1	100	80*	80*
13	0,1±0	0,2±0	0*	60	70	60
15	0,1±0	0,2±0*	0*	50	70*	20*
19	0	0	0	20	20	0*
22	–	–	–	0	0	0

Через 3 часа после введения раствора формалина общее количество лейкоцитов (ОКЛ) в периферической крови у животных в контроле увеличивалось в 1,7 раза за счет роста числа сегментоядерных лейкоцитов (СЯЛ) и лимфоцитов по сравнению с аналогичными данными у здоровых крыс. При этом ОКЛ у животных после введения экстракта лабазника оказалось в 1,5 раза ниже по сравнению с таковым в контрольной группе. На 5-е сутки опыта ОКЛ в периферической крови у крыс, получавших только воду, оставалось на 23% выше, чем у животных в интактной группе. Развитие лейкоцитоза происходило за счет повышения количества лимфоцитов. Применение экстракта лабазника предотвращало формирование лимфоцитоза, в результате чего ОКЛ в периферической крови у этих животных достоверно не отличалось от такового у здоровых животных (Табл.3).

Таблица 3

Влияние экстракта лабазника на показатели периферической крови ( $10^9/л$ ) у крыс после введения формалина ( $\bar{X} \pm m$ )

Группа	ОКЛ	СЯЛ	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
через 3 часа					
Интактные	9,93±0,92*	2,81±0,71*	0,15±0,07	0,18±0,03	6,77±0,48*
Контроль	17,30±0,81	5,31±0,51	0,18±0,05	0,17±0,03	11,56±0,61
КАС	13,50±0,40*	3,96±0,63	0,21±0,05	0,08±0,05*	9,26±0,45*
Экстракт	11,40±1,0*	3,44±0,82	0,16±0,06	0,14±0,06	7,64±0,9*
на 5-е сутки					
Интактные	12,57±0,65*	3,25±0,30	0,32±0,10	0,38±0,09	8,60±0,38*

Контроль	16,38±1,0	3,91±0,36	0,30±0,06	0,30±0,08	11,81±1,0
КАС	10,55±0,80*	2,78±0,53	0,05±0,01*	0,34±0,11	7,38±0,61*
Экстракт	12,80±0,92*	3,95±0,95	0,40±0,12	0,45±0,10	7,87±1,0*

Итак, на модели острого воспалительного процесса было установлено, что экстракт надземной части лабазника вязолистного обладает выраженной антиэкссудативной активностью и способен значительно тормозить развитие формалинового отека, сокращая продолжительность воспалительной реакции, выраженность гиперемии и формирование некроза конечности, в несколько раз ускоряя сроки полного выздоровления животных по сравнению с контролем. Кроме того, в результате применения экстракта нормализуется лейкоцитарный состав периферической крови.

#### Список литературы

1. Аксиненко С.Г. Корректирующее и адаптогенное влияние комплексных извлечений из растений Сибири в условиях развития стрессорной реакции. Дисс. на соискание учен. ст. док. мед. наук / ГУ "Научно-исследовательский институт фармакологии ТНЦ СО отделения РАМН". Томск, 2011. 394 с.
2. Аксиненко С.Г., Горбачёва А.В., Пашинский В.Г. Влияние вытяжек из листьев *Salix viminalis* L. и надземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) Maxim. на течение адьювантного артрита // Растительные ресурсы. 2004. Т. 40. № 2. С. 114.
3. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Агафонов В.И., Аксиненко С.Г. и др. Принципы создания лекарственных препаратов-стимуляторов кроветворения природного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. Т. 58. № 1. С. 3-7.
4. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. и др. Противовоспалительные свойства ряда препаратов растительного происхождения // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2003. Т. 23. № 1. С. 12-15.
5. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. и др. Противоязвенные свойства настоя надземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2002. Т. 38. № 2. С. 114-119.
6. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Пашинский В.Г. Регенераторные свойства водных и спиртовых извлечений из надземной и подземной частей *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2003. Т. 39. № 2. С. 76-81.
7. Нестерова Ю.В., Поветьева Т.Н., Аксиненко С.Г. и др. Исследование противовоспалительной активности экстрактов, полученных из растений Сибири // Вестник Российской академии медицинских наук. 2009. № 11. С. 30-35.
8. Пашинский В.Г., Аксиненко С.Г., Горбачёва А.В. и др. Фармакологическая активность и компонентный состав экстракта из подземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2006. Т. 42. № 1. С. 114-119.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

#### ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРАВМА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

**Поветьева Т.Н.<sup>1</sup>, Харина Т.Г.<sup>2</sup>, Нестерова Ю.В.<sup>1</sup>, Аксиненко С.Г.<sup>1</sup>, Суслов Н.И.<sup>1</sup>, Крапивин А.В.<sup>1</sup>,  
Афанасьева О.Г.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, г.Томск

<sup>2</sup>Томский государственный университет, г.Томск

Гипоксия развивается при многих патологических состояниях: заболеваниях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, онкологических заболеваниях, во время оперативных вмешательств, кровопотери, отравлениях, асфиксии плода, авитоминозе, алкоголизме, старости [3]. Один из основных ее видов – экзогенная нормобарическая гипоксия, может возникать при ограничении поступления в организм кислорода с воздухом при нормальном барометрическом давлении. Такие условия складываются при нахождении людей в плохо вентилируемом пространстве (помещении, шахте); нарушениях регенерации воздуха и подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубинных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, летчиков, водолазов, пожарников) [4]. Все это определяет актуальность проблемы в целом и ее значимость для

практической и теоретической медицины.

Исследование было проведено на белых аутбредных мышах СД1, которых перед началом эксперимента рандомизировали по массе и рассаживали по группам (7-10 шт.). Выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) проводили за 1,5 часа до гипоксической травмы. Далее в эксперименте воспроизводилась модель нормобарической гипоксии с гиперкапнией: животных помещали в индивидуальные гермокамеры объёмом 500 мл, где они находились до первых судорог, затем сразу же вынимались [6]. Для сравнения была взята группа, где вырабатывалось УРПИ у животных без последующего помещения их в гермокамеру. Воспроизведение рефлекса исследовали через 1, 2, 7, 14 суток. Фиксировали латентное время перехода из светлой камеры в темную и число животных (%) с сохранившимся рефлексом [5]. В качестве объекта исследований использовалось растительное средство, полученное из наземной части аконита байкальского, собранного в природной популяции в окрестностях Иркутска в фазу цветения. Настойку аконита (НА) готовили на 40° этаноле методом мацерации в соотношении 1:10 и применяли в дозе 0,2 мл/кг. Для сравнения фармакологического протекторного действия был использован растительный адаптоген – экстракт родиолы розовой (ЭР) в дозе 0,5 мл/кг и синтетический препарат – пирацетам (100 мг/кг), улучшающий течение мозговых процессов, обучение и запоминание. Исследуемые вещества вводили внутрижелудочно профилактическим курсом в течение 5 дней, последний раз – за 1 час до гипоксического воздействия. Непосредственно перед применением настойка аконита деалкоголизировалась. Животные групп УРПИ и УРПИ+гипоксия (контроль) получали дистиллированную воду в эквивалентном объеме. Анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения «Statistica 7.0». Статистическая обработка результатов производилась путем расчета среднего значения ( $\bar{X}$ ) и стандартной ошибки ( $m$ ), с использованием непараметрических методов Вилкоксона-Манна-Уитни (U) и точного метода Фишера (f). Различия считали достоверным при  $P < 0,05$  [2].

Под действием гипоксической травмы происходило нарушение процесса воспроизведения УРПИ. У контрольных животных с перенесенной гипоксической травмой при проверке через 1, 2, 7, 14 суток показатели были на весьма низком уровне, что свидетельствовало о нарушении условно-рефлекторной деятельности. Так, по сравнению с животными без гипоксии через 24 ч и 14 суток после травмы значительно снижалось число мышей с сохранившимся рефлексом, достоверно сокращалось латентное время первого захождения в темную камеру во все сроки наблюдения (Табл. 1, 2).

Настойка аконита устраняла амнестический эффект гипоксии, через 24 и 48 часов: у всех животных этой группы сохранялся условный рефлекс (Табл. 1).

Таблица 1

Влияние растительных средств и пирацетама на число животных с сохранившимся условным рефлексом пассивного избегания (УРПИ) после гипоксической травмы

Группа животных	Доза мл/кг, мг/кг	Доля животных с наличием рефлекса, %			
		24 часа	2 суток	7 суток	14 суток
УРПИ	-	80,0*	40,0	40,0	60,0*
УРПИ+гипоксия (контроль)	-	30,0	30,0	20,0	10,0
УРПИ+гипоксия + НА	0,2	100,0*	100,0*	83,0*	67,0*
УРПИ+гипоксия + ЭР	0,5	100,0*	83,3*	33,3	66,7*
УРПИ+гипоксия+пирацетам	100	100,0*	80,0*	60,0*	60,0*

Примечание: \* - различия достоверны в сравнении с контролем при  $P < 0,05$

Этот показатель в 4,2 и 6,7 раза был выше контрольного при проверке его через неделю и через две недели соответственно. В первые двое суток все мыши, получавшие этот растительный препарат с перенесенной гипоксической травмой, не заходили в темную камеру, латентное время было выше контрольных показателей и в других регистрируемых точках (7, 14 сутки) (Табл.2).

Таблица 2

Влияние растительных средств и пирацетама на латентное время захождения животных с УРПИ в темную камеру после гипоксической травмы ( $\bar{X} \pm m$ )

Группа животных	Доза мл/кг, мг/кг	Латентное время рефлекса, сек			
		24 ч	2 суток	7 суток	14 суток

УРПИ	-	171,0±8,6*	108,0±29,8*	104,0±32,7*	134,0±31,7*
УРПИ+гипоксия (контроль)	-	110,5±16,4	85,7±17,9	53,5±17,9	35,7±17,9
УРПИ+гипоксия+НА	0,2	180,0±0*	180,0±0*	175,0±4,8*	150,8±19,4*
УРПИ+гипоксия+ЭР	0,5	180,0±0*	139,0±23,1*	111,7±21,8	150,8±26,6*
УРПИ+гипоксия+ пирацетам	100	180,0±0*	155,2±23,8*	148,0±19,2*	133,8±32,3*

Примечание: \* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $P < 0,05$

Введение экстракта родиолы розовой и пирацетама способствовало сохранению условного рефлекса пассивного избегания через 24 часа после его выработки у 100 % животных. Препараты оказывали воздействие и на латентное время захождения в темную камеру. Через неделю проверка выявила более выраженное протекторное действие у настойки аконита и пирацетама (Табл.1, 2), число мышей с сохранившимся рефлексом и латентное время были значительно больше, чем в контроле, в то время, как в группе, где мышам вводили экстракт родиолы эти различия были статистически не достоверны. Через 2 недели эффекты всех исследуемых средств были сопоставимы.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что настойка аконита байкальского, экстракт родиолы розовой и пирацетам способны оказывать защитное действие на (когнитивные) мнестические процессы у мышей при гипоксической травме, способствуя сохранению условного рефлекса пассивного избегания. Протекторное действие у настойки аконита может быть связано с присутствием в ее составе как флавоноидов, так и дитерпеновых алкалоидов. Нормализация условно-рефлекторной деятельности под действием алкалоида Z77 была выявлена в эксперименте на крысах при ишемии головного мозга [1]. Таким образом, настойка аконита байкальского обладает выраженным церебропротекторным действием в условиях гипоксической травмы и является перспективным средством для дальнейшего исследования в этом направлении.

#### Список литературы

1. Зюзьков Г.Н., Суслов Н.И., Лосев Е.А., Жданов В.В., Удут Е.В., Мирошниченко Л.А., Симанина Е.В., Поветьева Т.Н., Нестерова Ю.В., Удут В.В., Минакова М.Ю., Замощина Т.А., Дыгай А.М. Механизмы развития психофармакологических эффектов алкалоида Z77 в условиях ишемии головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Том 158. – № 12. – С. 725-729.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Медицина, 1990. – 352 с.
3. Лукьянова Л.Д. Антигипоксанты – новый класс фармакологических веществ // Итоги науки и техники. – 1991. - Т. 27. – С.5-26.
4. Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Колдышева Е.В., Молодых О.П. Надпочечники: Ультраструктурная реорганизация при экстремальных воздействиях и старении. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 336 с.
5. Шабанов П.Д. Воспроизведение "пассивного" избегания у крыс с помощью введения фармакологических агентов. // Журн. высш. нервн. деят. – 1981. –Т.31, № 1. – С.158-163.
6. Zelenskaya K.L., Povet'eva T.N., Pashinskii V.G., Fomina T.N., Timina E.A., Perova A.V. Stress-inducing effect of hypoxia of different origin and its correction with inula helenium L. tincture // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2005. – Vol. 139. – № 4. – P. 414-417.

## СЕКЦИЯ №52.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

#### ИССЛЕДОВАНИЕ КАРОТИНОИДНОГО СОСТАВА ПЛОДОВ И МАСЛА ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ

Тринеева О.В.

ФГБОУ ВПО Воронежский государственный университет, г.Воронеж

Анализ литературных источников свидетельствует об уникальном комплексе биологически активных веществ, содержащихся в плодах и масле растения рода *Hipporhaë*s, среди которых важную роль занимают

каротиноиды, в частности  $\beta$ -каротин. Особенно ценится облепиховое масло, контроль качества и стандартизация которого имеют первостепенное значение. Данные о каротиноидном составе плодов и масла облепихи в литературе носят противоречивый характер, хотя их стандартизация проводится по содержанию этих важнейших компонентов. Пересчет каротиноидов плодов и масла на  $\beta$ -каротин [3], важность и значимость которого в витаминных и других препаратах неоспорима, сомнителен лишь потому, что он имеет смысл только при преобладании этого соединения в сумме каротиноидов. По данным ряда работ, облепиха крушиновидная является одним из важнейших источников не только каротинов ( $\alpha$ -,  $\beta$ -каротины, ликопин), но и ксантофиллов (зеаксантин, лютеолин) в отличие от  $\beta$ -каротина, не обладающих провитаминной (А) активностью, но необходимых для предупреждения возрастной дегенерации макулы [2]. Следовательно, общая стандартизация масла и плодов облепихи по каротиноидам невозможна без разделения их на группы по типу биосинтеза каротиноидов в плодах. Кроме того,  $\beta$ -каротин, как и иные каротиноиды, имеет существенный недостаток – его молекула нестабильна и подвергается разложению под действием многих факторов, в первую очередь кислорода воздуха, с которым постоянно контактирует сырье при его технологической обработке, а также облучения УФ-света [2-4]. Поэтому исследования по разработке методик разделения и определения каротиноидов в растительных объектах, а также полученных на их основе жирных маслах и масляных экстрактов фармацевтического назначения, являются особенно актуальными.

Для разделения и идентификации сложных соединений, таких как каротиноиды, значительное внимание уделяется методу тонкослойной хроматографии (ТСХ). Преимущества этого метода (экспрессность, простота, доступность, возможность препаративного разделения и малое количество анализируемого вещества) делают его незаменимым при исследовании этого сложного класса веществ [1].

Цель работы - разработка методики разделения и определения каротиноидного состава масла и плодов облепихи крушиновидной методом хроматографии в тонком слое сорбента.

Объектами исследования являлись свежие плоды дикорастущего растения рода *Hippophaës*, собранные в Воронежской области согласно правилам заготовки лекарственного растительного сырья, и облепиховое масло отечественного производителя, соответствующее требованиям нормативной документации.

С целью идентификации в плодах и масле основного каротиноида -  $\beta$ -каротина, был проведен ТСХ-анализ:

- 1) Растворов масла в хлороформе в соотношении масло – растворитель (1:2);
- 2) Свежевыжатого сока плодов облепихи крушиновидной;

3) Хлороформенных вытяжек из свежих измельченных плодов, полученных методом простой экстракции в соотношении масло – экстрагент (1:3).

На хроматографическую пластинку (Рисунок 1) наносили 5 - 10 мкл хлороформенной вытяжки (точка 2, Рисунок 1), 3 - 5 мкл раствора масла в хлороформе в соотношении масло – растворитель (1:2) (точка 1, Рисунок 1), 10 мкл стандартного спиртового раствора  $\beta$ -каротина с содержанием 1 мг/мл (точка 4, Рисунок 1), 20 - 30 мкл сока свежих плодов (точка 3, Рисунок 1) и хроматографировали в системе растворителей гексан:н-пропанол:вода (10:1:0,2) восходящим способом. Вид полученной хроматограммы представлен на Рисунке 1.

Как видно из Рисунка 1, состав каротиноидов плодов и масла одинаков. На хроматограммах обнаруживалось семь зон с характерной желто-оранжевой окраской в видимом свете. Были идентифицированы зоны  $\beta$ -каротина по значению величины  $R_f = 0,98$  в сравнении с достоверным стандартным образцом.

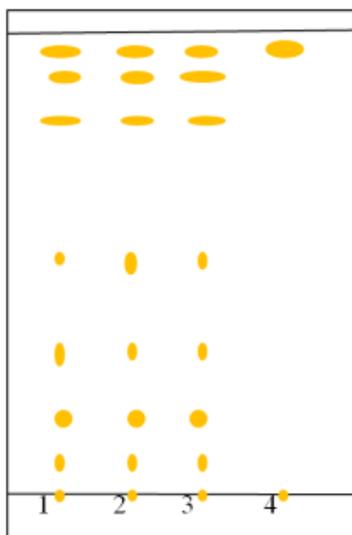


Рис. 1. Вид хроматограммы исследуемых объектов в системе растворителей гексан:н-пропанол:вода (10:1:0,2).

Полученные данные использованы для расчета основных параметров эффективности хроматографического процесса в тонком слое сорбента, таких как величины ( $R_f$  и  $R_s$ ); коэффициент распределения ( $K$ ); значение селективности сорбции ( $L$ ) (Табл.1). На экспериментально определяемые значения  $R_f$  заметно влияют условия хроматографирования. Для надежной идентификации каротиноидов необходимо проводить сравнение величин  $R_f$  со стандартными образцами, что не всегда возможно ввиду высокой стоимости последних и лабильности веществ группы каротиноидов под действием факторов внешней среды. Более точной оценкой хроматографической подвижности, мало чувствительной к влиянию случайных отклонений в условиях проведения эксперимента, является величина  $R_s$ , представляющая собой отношение величины  $R_f$  одного вещества к величине  $R_f$  другого вещества, принятого за стандарт [2]. В Табл.1 представлены значения величин  $R_s$  для каротиноидов, выявленных на хроматограммах плодов и масла облепихи. В качестве стандарта был принят  $\beta$ -каротин (точка 4, Рисунок 1).

В использованной элюирующей системе наблюдается удовлетворительное разделение хроматографических зон каротиноидов, так как значение селективности сорбции больше единицы (Табл.1). Чем больше величина  $L$ , тем лучше будет разделение, так как зоны компонентов располагаются друг от друга на большом расстоянии.

Таблица 1

Идентификация  $\beta$ -каротина и параметры хроматографического разделения каротиноидов в плодах и масле облепихи крушиновидной

№ зоны	Величина $R_f$	Величина $R_s$	$K$	$L = K_1/K_2$
1	0,071±0,02	0,072	13,08	19,38
2	0,129±0,01	0,132	6,75	1,44
3	0,176±0,01	0,180	4,68	1,44
4	0,235±0,01	0,240	3,26	4,02
5	0,553±0,02	0,564	0,81	1,21
6	0,600±0,02	0,612	0,67	1,21
7 - $\beta$ -каротин	0,980±0,02	1,00	0,02	33,50

Разработанная методика может быть включена в нормативную документацию в качестве способа экспресс-анализа состава каротиноидов и идентификации  $\beta$ -каротина в масле и плодах облепихи крушиновидной. Предложенная методика может найти применение для серийных анализов облепихового масла на предмет фальсификации и каротиноидного состава.

### Список литературы

1. Тринеева О.В. Изучение хроматографических характеристик  $\beta$ -каротина в тонком слое сорбента / О.В. Тринеева, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Химико-фармацевтический журнал. - № 5. – 2012. - с. 52-54.
2. Чечета О.В. Методика определения каротиноидов методом хроматографии в тонком слое сорбента / О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2008. - Вып. 2. – с. 320 – 326.
3. Чечета О.В. Стабильность каротиноидов в растительных маслах при хранении / О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Фармация. –2008. - № 2. - с. 12 – 14.
4. Чечета О.В. Изучение каротиноидного состава растительных масел плодов облепихи и шиповника методом ТСХ / О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Вопросы медицинской биологической и фармацевтической химии. – 2011. - № 2. - с. 3-6.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ О-(2,3-ДИГИДРО-2,2-ДИМЕТИЛБЕНЗОФУРАНИЛ-7)-N-МЕТИЛКАРБАМАТА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

**Шорманов В.К., Галушкин С.Г., Коваленко Е.А.**

Курский государственный медицинский университет, г.Курск

О-(2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуранил-7)-N-метилкарбамат (в дальнейшем О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК) (синонимы: карбофуран. фурадан, хинуфур, бетафур) – биологически активное вещество, обладающее антихолинэстеразным действием и широко применяющееся в качестве инсектицида и нематоцида [2, 6].

О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК - это белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы, не обладающие запахом, с температурой плавления 153-154<sup>0</sup>С. При 25<sup>0</sup>С его растворимость в воде составляет 0,7 г в 100 г, в этаноле - 4 г в 100 мл, дихлорметане - 2 г в 100 мл, ацетоне - 15 г в 100 мл [5, 7].

О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК высокотоксичен для теплокровных. При пероральном введении его LD<sub>50</sub> для крыс составляет 8-14 мг/кг, для собак - 19 мг/кг [2, 3].

Отмечены многочисленные случаи летального отравления людей данным веществом как на территории Российской Федерации, так и за её пределами [1, 4].

Широкое использование О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК, его высокая токсичность, наличие летальных отравлений обуславливают необходимость изучения этого соединения в химико-токсикологическом отношении.

Вместе с тем, до настоящего времени отдельные вопросы химико-токсикологического анализа О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК остаются недостаточно изученными. В частности, это касается вопросов идентификации и количественного определения этого вещества в биологических объектах.

Одним из методов идентификации и количественного определения, достаточно простых и доступных большинству судебно-химических и клинических лабораторий, является фотометрия.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей количественного определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК в биологическом материале с применением фотометрического метода.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования явился О-(2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуранил-7) метилкарбамат (О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК) фирмы «FMS Corporation» (США) с содержанием основного вещества не менее 99% (определено методом ГЖХ).

В качестве аналитического метода выбрана фотометрия в видимой области спектра. В качестве хромогенной реакции – реакция азосочетания после предварительного расщепления фуранового цикла О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК в щелочной водно-этанольной среде [2].

Для повышения точности и правильности определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК при оценке его количественного содержания в субстанции и биологическом материале нами предложен модифицированный вариант данной хромогенной реакции и разработана соответствующая методика.

Разработанная методика была применена в дальнейшем для определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК в биологическом материале (ткани печени и крови).

Предварительно готовили модельные смеси рассматриваемого соединения (размер частиц 5-50 мкм) с биоматериалом (тканью печени (размер частиц 0,2-0,5 см) или кровью), которые сохранялись 24 часа при 16-18<sup>0</sup>С.

Для изолирования О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК из биологических объектов (модельных смесей вещества с тканью печени или кровью) применялась смесь растворителей этилацетат-ацетон (1:1 по объёму). Изолировали путём двукратного настаивания модельных смесей со смесью этилацетат-ацетон (1:1) в условиях, когда масса изолирующего агента в 2 раза превышала массу модельной смеси, а продолжительность каждого настаивания составляла полчаса. Отдельные извлечения объединяли.

Определённое количество объединённого извлечения из каждой модельной смеси наносили на пластину «Сорбфил» UV-254 и хроматографировали, используя систему растворителей гексан-ацетон (6:4). На хроматограммах в УФ- свете наблюдали тёмное пятно О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК ( $R_f=0,64\pm 0,03$ ).

Хроматограммы высушивали и проводили определение О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК фотометрическим методом в соответствии с разработанной методикой.

Результаты исследования и их обсуждение.

Известный вариант определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК на основе расщепления его фуранового цикла и взаимодействия образующегося продукта с солью диазония осуществлялся после хроматографирования анализа в тонком слое силикагеля путём обработки поверхности хроматограммы водно-этанольным раствором гидроксида щелочного металла с последующей обработкой кислым раствором диазотированного 4-нитроанилина и количественной оценкой содержания О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК по интенсивности и площади образующегося окрашенного пятна.

Данный вариант характеризуется недостаточно высокой точностью определения (полуширина доверительного интервала ( $n=6$ ;  $P=0,95$ ) составляет 7-9 %), в связи с чем нами предложена модификация известного способа, состоящая в том, что в качестве диазосоставляющего используется диазотированный 2-(*n*-аминобензолсульфамидо)-тиазол, после получения окрашенного продукта (азокрасителя) на хроматограмме его элюируют из сорбента ледяной уксусной кислотой, а образующийся окрашенный элюат фотометрируют в видимой области спектра.

Методика фотометрического определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК согласно модифицированному варианту состояла в том, что 0,8 мл раствора анализируемого вещества в легколетучем растворителе (ацетоне) наносили в виде полосы шириной на хроматографическую пластину типа «Силуфол UV-254». После испарения растворителя осуществляли хроматографирование с использованием подвижной фазы гексан-ацетон (6:4). Хроматограмму проявляли в УФ-свете. Анализируемое вещество обнаруживалось в виде тёмных пятен на более светлом общем фоне пластин с  $R_f=0,64\pm 0,03$ . Пятна на хроматограмме обрабатывали 15 % раствором гидроксида калия в среде этанол-вода (6:4) и выдерживали в течение 5 минут под стеклом. По истечении указанного времени хроматограмму обрабатывали 0,1 % раствором диазотированного 2-(*n*-аминобензолсульфамидо)-тиазола, выдерживали в течение 5 минут и высушивали в токе воздуха при комнатной температуре. Участки хроматограммы с окрашенными в красный цвет пятнами образовавшегося на поверхности сорбента азокрасителя вырезали из пластины и элюировали азокраситель из каждого пятна 5 мл ледяной уксусной кислоты. Оптическую плотность окрашенного элюата измеряли на фотоэлектроколориметре КФК-2 при длине волны 400 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. Исходя из величины оптической плотности окрашенного раствора, определяли количественное содержание О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК, используя уравнение градуировочного графика, которое в данном случае имело вид:  $A = 0,02650 \cdot C - 0,00122$ , где  $A$  – оптическая плотность фотометрируемого раствора;  $C$  – концентрация анализируемого вещества в фотометрируемом растворе, мкг/мл.

Предлагаемый модифицированный вариант определения характеризуется достаточно высокими воспроизводимостью и правильностью. Доверительный интервал ( $n=6$ ;  $P=0,95$ ) составляет 1,36 %, что в 5-6 раз меньше соответствующей ошибки при использовании известного варианта проведения фотометрического определения.

Результаты определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК в биологическом материале (ткани печени и крови) с использованием разработанной методики представлены в Табл.1.

Таблица 1

Результаты количественного определения О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК в модельных смесях с биологическими объектами

Внесено О-(2,3-ДГ-2,2-ДМБФ-7)-N-МК (мг в 25 г биологического объекта)	Найдено, % ( $n=5$ ; $P=0,95$ )							
	$\bar{x}$	S	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{x}$	$\bar{x}$	S	$S_{\bar{x}}$	$\Delta\bar{x}$
	в ткани печени				в крови			
1,25	90,67	3,44	1,54	4,28	91,46	3,19	1,42	3,96
2,5	90,84	2,92	1,31	3,63	91,60	2,81	1,26	3,47

5,0	91,02	2,55	1,14	3,16	91,74	2,45	1,10	3,05
12,5	91,15	2,11	0,94	2,62	91,81	2,04	0,91	2,54
25,0	91,24	1,76	0,79	2,19	91,87	1,70	0,76	2,11
50,0	91,38	1,67	0,75	2,08	92,01	1,58	0,71	1,96

Как свидетельствуют полученные данные, при содержании анализируемого вещества в количестве 1,25-50,0 мг в 25 г биологического объекта разработанная методика позволяет определять в ткани печени 90,67-91,38 %, а в крови 91,46-92,01 % данного соединения с полушириной доверительного интервала соответственно 2,08-4,28 % и 1,96-3,96 %.

Открываемый минимум данной методики (в 100 г биологического объекта) составляет: 0,4 мг вещества в печени и 0,3 мг - в крови.

Выводы.

1. Предложены условия получения окрашенного продукта О-(2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуранил-7)-N-метилкарбамата на основе модифицированного варианта реакции расщепления фуранового цикла анализируемого вещества и проведения сочетания с солью диазония.

2. Разработана методика определения рассматриваемого соединения в биологических объектах (ткани печени и крови) с использованием предложенного варианта реакции азосочетания. Полуширина доверительного интервала при содержании 1,25-50,0 мг О-(2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуранил-7)-N-метилкарбамата в 25 г печени и крови составляет соответственно 2,08-4,28 % и 1,96-3,96 %.

#### Список литературы

1. Изолирование карбофурана из биологического материала, его идентификация и количественное определение / Р.Г. Мансурова, Н.В. Кубасова, В.В. Попкова, Ф.Г. Юсупова // Актуальные вопросы судебной медицины и права.- Казань, 2010.- Вып. 1.- С. 123-127.
2. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Т. 1 / под ред. М.А. Клисенко.- М.: Колос, 1992.- 566 с.
3. Определение карбофурана в биологическом материале растительного происхождения / В.К. Шорманов, С.Г. Галушкин, А.П. Терских [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».- 2013.-№ 3.-С. 107-113.
4. Определение карбофурана при судебно-химическом исследовании биологического материала / В.К. Шорманов, Е.А. Коваленко, Е.П. Дурицын [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза.-2013.-Т. 56, № 4.-С. 30-34.
5. Справочник по пестицидам / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, С.Р. Белан, Т.Н. Пылова. -М.: Химия, 1985.-52 с.
6. Справочник по пестицидам / под ред. проф. А.В. Павлова.- Киев: Здоровья, 1986.- 131 с.
7. Судебно-химическое определение фурадана / В.К. Шорманов, В.П. Иванов, В.А. Королев [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. -2005. -Т. 48, № 3. - С. 27-31.

#### СЕКЦИЯ №53.

#### ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)

## ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2015 ГОД

### Январь 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы медицины в современных условиях**», г.Санкт-Петербург

Прием статей для публикации: до 1 января 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 февраля 2015г.

### Февраль 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом**», г.Новосибирск

Прием статей для публикации: до 1 февраля 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 марта 2015г.

### Март 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы современной медицины**», г.Екатеринбург

Прием статей для публикации: до 1 марта 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 апреля 2015г.

### Апрель 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Актуальные проблемы и достижения в медицине**», г.Самара

Прием статей для публикации: до 1 апреля 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 мая 2015г.

### Май 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы и перспективы развития медицины**», г.Омск

Прием статей для публикации: до 1 мая 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июня 2015г.

### Июнь 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Проблемы медицины в современных условиях**», г.Казань

Прием статей для публикации: до 1 июня 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июля 2015г.

### Июль 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**О некоторых вопросах и проблемах современной медицины**», г.Челябинск

Прием статей для публикации: до 1 июля 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 августа 2015г.

### Август 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Информационные технологии в медицине и фармакологии**», г.Ростов-на-Дону

Прием статей для публикации: до 1 августа 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 сентября 2015г.

### Сентябрь 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития**», г.Уфа

Прием статей для публикации: до 1 сентября 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 октября 2015г.

### Октябрь 2015г.

II Международная научно-практическая конференция «**Основные проблемы в современной медицине**», г.Волгоград

Прием статей для публикации: до 1 октября 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 ноября 2015г.

**Ноябрь 2015г.**

II Международная научно-практическая конференция «**Проблемы современной медицины: актуальные вопросы**», г.**Красноярск**

Прием статей для публикации: до 1 ноября 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 декабря 2015г.

**Декабрь 2015г.**

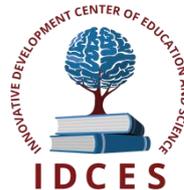
II Международная научно-практическая конференция «**Перспективы развития современной медицины**», г.**Воронеж**

Прием статей для публикации: до 1 декабря 2015г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 января 2016г.

**С более подробной информацией о международных научно-практических конференциях можно ознакомиться на официальном сайте Инновационного центра развития образования и науки [www.izron.ru](http://www.izron.ru) (раздел «Медицина и фармакология»).**

**ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ**  
**INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE**



## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

### **Выпуск II**

**Сборник научных трудов по итогам  
международной научно-практической конференции  
(14 января 2015г.)**

**г. Санкт-Петербург  
2015 г.**

Печатается в авторской редакции  
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 15.01.2015.  
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 54,0.  
Тираж 250 экз. Заказ № 17.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»  
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58