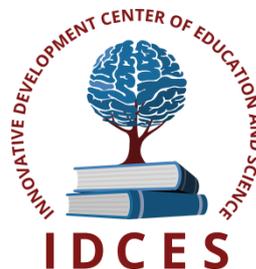


**ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ**  
**INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE**



## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Выпуск II**

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

**г. Екатеринбург  
2015 г.**

УДК 61(06)  
ББК 5я43

**Актуальные вопросы современной медицины** / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. Екатеринбург, 2015. 91 с.

**Редакционная коллегия:**

к.м.н. Апухтин А.Ф. (г.Волгоград), д.м.н. Анищенко В.В. (г.Новосибирск), 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. 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. 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., доцент 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. 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 современной медицины» (г. Екатеринбург) 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.

Сборник включен в национальную информационно-аналитическую систему "Российский индекс научного цитирования" (РИНЦ).

© ИЦРОН, 2015г.  
© Коллектив авторов

## Оглавление

<b>СЕКЦИЯ №1.</b> <b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)</b> .....	8
<b>СЕКЦИЯ №2.</b> <b>АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)</b> .....	8
<b>СЕКЦИЯ №3.</b> <b>АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)</b> .....	8
<b>СЕКЦИЯ №4.</b> <b>БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)</b> .....	8
<b>СЕКЦИЯ №5.</b> <b>ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)</b> .....	8
МИКРОТОКОВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТАКНЕ Лазаренко Н.Н., Супова М.В., Трунова О.В., Прикулс В.Ф., Смирнова С.Н., Филатова Е.В., Ларионов К.С., Панкова И.А., Смирнов А.Е. ....	8
<b>СЕКЦИЯ №6.</b> <b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)</b> .....	10
ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ Кочеткова И.В., Стрелецкая Г.Н., Кучковская Т.П. ....	10
<b>СЕКЦИЯ №7.</b> <b>ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)</b> .....	13
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА Микашинович З.И., Летуновский А.В. ....	13
<b>СЕКЦИЯ №8.</b> <b>ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)</b> .....	15
<b>СЕКЦИЯ №9.</b> <b>ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)</b> .....	15
<b>СЕКЦИЯ №10.</b> <b>ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)</b> .....	16
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТАНИЯ И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ С ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНОГО ВИДА Латышевская Н.И., Давыденко Л.А., Герусова Г.П., Яцышена Т.Л., Чернова Н.В., Шестопалова Е.Л., Морозова Т.В., Бочарова Л.М. ....	16
<b>СЕКЦИЯ №11.</b> <b>ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)</b> .....	17
РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СЛЕЗЕ И ВО ВЛАГЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ УВЕИТА У КРОЛИКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) Бейшенова Г.А., Чеснокова Н.Б., Нероев В.В., Безнос О.В. ....	17
<b>СЕКЦИЯ №12.</b> <b>ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)</b> .....	20
ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРВАСКУЛЯРНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЭМБОЛИЗАЦИИ Петров Е.И. ....	20
<b>СЕКЦИЯ №13.</b> <b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)</b> .....	25
<b>СЕКЦИЯ №14.</b> <b>КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)</b> .....	25

<b>СЕКЦИЯ №15.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №16.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №17.</b>	
<b>КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10) .....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №18.</b>	
<b>ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13).....</b>	<b>26</b>
НЕЙТРОННАЯ, ЭЛЕКТРОННАЯ И СМЕШАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ И КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАДИОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Старцева Ж.А., Великая В.В., Грибова О.В. ....	26
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА МОЗЖЕЧКА ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ОТКРЫТЫЙ ЧЕРВЬ МОЗЖЕЧКА Козлова О.И.....	27
<b>СЕКЦИЯ №19.</b>	
<b>МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00) .....</b>	<b>30</b>
ЛОКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛАТИНАЗ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОСТНЫЙ МОЗГ БЕДРА КРЫСЫ Головнева Е.С., Кравченко Т.Г.....	30
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЁМОМ СИМВАСТАТИНА (ЗОКОРА) Микашинович З.И., Белоусова Е.С., Коваленко Т.Д., Саркисян О.Г., Виноградова Е.В. ....	32
РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИНЕЙНОЙ MALDI МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ АНАЛИЗА ПРОТЕОМА МИКРООРГАНИЗМОВ НА ОСНОВЕ СОЗДАНИЯ РЕФЕРЕНС - БИБЛИОТЕКИ ВИРТУАЛЬНЫХ ПРОФИЛЕЙ Телесманич Н.Р., Чайка С.О., Чайка И.А.....	34
РОЛЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ Микашинович З.И., Лосева Т.Д., Саркисян О.Г., Решетникова Э.А. ....	37
<b>СЕКЦИЯ №20.</b>	
<b>МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06).....</b>	<b>39</b>
СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ АССОЦИИРОВАННОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ Быхалов Л.С. ....	39
<b>СЕКЦИЯ №21.</b>	
<b>МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04).....</b>	<b>41</b>
СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИБРОАКУСТИЧЕСКИХ ПРОФЕССИЙ АВИАЦИОННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ Сова С.Г. ....	41
<b>СЕКЦИЯ №22.</b>	
<b>НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27).....</b>	<b>43</b>
ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН, ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ А ТАКЖЕ ДЛИТЕЛЬНО УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ОПИАТЫ Микашинович З.И., Ломаковский Н.С., Харатьян Т.Э., Ветрова Е.В. ....	43
<b>СЕКЦИЯ №23.</b>	
<b>НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18) .....</b>	<b>45</b>
<b>СЕКЦИЯ №24.</b>	
<b>НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11).....</b>	<b>45</b>
АНАЛИЗ СЕМЕЙНЫХ СЛУЧАЕВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА Юрченко Ю.Н., Гридина А.О., Переверзева О.В., Палашенко А.С., Бодрова Ю.В., Ельчанинов Д.В., Юрченко А.Н., Смагина И.В., Ельчанинова С.А. ....	45

<b>СЕКЦИЯ №25.</b>	
<b>НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....</b>	<b>48</b>
<b>СЕКЦИЯ №26.</b>	
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03).....</b>	<b>48</b>
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Чадова Е.А., Блохин А.Б., Кузьмин Ю.Ф. ....	48
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	
Полховская Н.М., Минаев Ю.Л., Рахимов Р.М., Лазарева Н.В. ....	50
<b>СЕКЦИЯ №27.</b>	
<b>ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12) .....</b>	<b>53</b>
<b>СЕКЦИЯ №28.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02) .....</b>	<b>53</b>
<b>СЕКЦИЯ №29.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03) .....</b>	<b>53</b>
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛЮДЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ БАЛАНСОМ В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА	
Исакова А.В., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д. ....	53
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТИВНОГО ДЕСИНХРОНОЗА ЦИРКАДИАННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	
Петриченко Н.В., Баркова Э.Н.....	56
ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ, МОДЕЛИРУЮЩИХ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФУНКЦИИ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА	
Тарасова Т.В., Лыткина О.А. ....	59
<b>СЕКЦИЯ №30.</b>	
<b>ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....</b>	<b>61</b>
ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ADRB2 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ	
Стройкова Т.Р., Башкина О.А. ....	61
<b>СЕКЦИЯ №31.</b>	
<b>ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00) .....</b>	<b>63</b>
<b>СЕКЦИЯ №32.</b>	
<b>ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06) .....</b>	<b>63</b>
<b>СЕКЦИЯ №33.</b>	
<b>ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25).....</b>	<b>63</b>
<b>СЕКЦИЯ №34.</b>	
<b>РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22) .....</b>	<b>63</b>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ АНТИТЕЛ НА АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА	
Александров А.В., Алехина И.В., Бенедицкая Е.В., Александрова Н.В., Курбанова Р.Д., Оросс И.В., Фоменко А.С. ....	63
<b>СЕКЦИЯ №35.</b>	
<b>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26) .....</b>	<b>65</b>
<b>СЕКЦИЯ №36.</b>	
<b>СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05) .....</b>	<b>65</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ВРАЧЕЙ НА МОДЕЛИ ВРАЧЕЙ- ТЕРАПЕВТОВ	
Айвазян Ш.Г. ....	65

<b>СЕКЦИЯ №37.</b>	
<b>СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14).....</b>	<b>67</b>
ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ KIN HIDRAT ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАЛГИИ	
Тиунова Н.В., Левин И.А. ....	67
ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА	
Журбенко В.А. ....	68
<b>СЕКЦИЯ №38.</b>	
<b>СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05) .....</b>	<b>70</b>
<b>СЕКЦИЯ №39.</b>	
<b>ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04) .....</b>	<b>70</b>
<b>СЕКЦИЯ №40.</b>	
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15).....</b>	<b>70</b>
<b>СЕКЦИЯ №41.</b>	
<b>ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24).....</b>	<b>71</b>
<b>СЕКЦИЯ №42.</b>	
<b>УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23) .....</b>	<b>71</b>
<b>СЕКЦИЯ №43.</b>	
<b>ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16).....</b>	<b>71</b>
<b>СЕКЦИЯ №44.</b>	
<b>ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17).....</b>	<b>71</b>
АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЕМ ИЗ ЯЗВ ЖЕЛУДКА	
Лебедев Н.В., Белозёров Г.Е., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Персов М.Ю. ....	71
ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ДЛЯ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Троицкая Н.И. ....	73
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДКА	
Цацаев Х.М., Алипов В.В. ....	76
<b>СЕКЦИЯ №45.</b>	
<b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02) .....</b>	<b>78</b>
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЧАСТОТЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СД У ПОЖИЛЫХ	
Абылайулы Ж., Большакова С.В., Богенбаева Г.А. ....	78
<b>СЕКЦИЯ №46.</b>	
<b>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02) .....</b>	<b>80</b>
ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И СОСТОЯНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В КРЫМУ (2014 Г.)	
Каримов И.З., Горовенко М.В., Пеньковская Н.А., Одинец Т.Н., Козловский О.А., Шмойлов Д.К., Мидикари А.С. ....	80
<b>СЕКЦИЯ №47.</b>	
<b>АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....</b>	<b>82</b>
<b>СЕКЦИЯ №48.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10) .....</b>	<b>82</b>
<b>СЕКЦИЯ №49.</b>	
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03) .....</b>	<b>83</b>
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г.ТЮМЕНИ	
Рябова Е.И., Чурина Т.П., Демакова А.Н. ....	83

<b>СЕКЦИЯ №50.</b>	
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....</b>	<b>84</b>
<b>РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ С ЭМОКСИПИНОМ</b>	
Лапик И.В., Анурова М.Н., Кречетов С.П. ....	84
<b>СЕКЦИЯ №51.</b>	
<b>ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06) .....</b>	<b>87</b>
<b>ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ФЕНОТРОПИЛА РГПУ-154 НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО</b>	
<b>ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ</b>	
Магомедов М.М., Самотруева М.А., Тюренков И.Н. ....	87
<b>СЕКЦИЯ №52.</b>	
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02).....</b>	<b>88</b>
<b>СЕКЦИЯ №53.</b>	
<b>ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07) .....</b>	<b>88</b>
<b>ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2015 ГОД .....</b>	<b>89</b>

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

**СЕКЦИЯ №2.  
АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)**

**СЕКЦИЯ №3.  
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)**

**СЕКЦИЯ №4.  
БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)**

**СЕКЦИЯ №5.  
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ  
ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ  
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)**

**МИКРОТОКОВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТАКНЕ**

**к.м.н. Лазаренко Н.Н.<sup>1</sup>, к.м.н. Супова М.В.<sup>1</sup>, к.м.н. Трунова О.В.<sup>1</sup>, д.м.н. Прикулс В.Ф.<sup>1</sup>,  
к.м.н. Смирнова С.Н.<sup>1</sup>, д.м.н. Филатова Е.В.<sup>1</sup>, к.м.н. Ларионов К.С.<sup>1</sup>, к.м.н. Панкова И.А.<sup>2</sup>, Смирнов А.Е.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» РФ, г.Москва

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Факультет повышения квалификации медицинских работников медицинского института РФ, г.Москва

Актуальность. Болезни кожи и подкожной клетчатки, по данным Росстата, начиная с 2000г. находились в пределах 6,0% (от общего числа заболеваний), с максимумом в 2005 и 2006 г.–6,7%. К 2009 г. эти цифры снизились до 6,1%; в 2010 г. – до 6,2%; 2011 г. – до 6,0%; в 2012 г. – до 6,1% и в 2013 г. до– 5,9%. В то же время, на 10 тыс. человек болезни кожи и подкожной клетчатки составляли: в 2000 г - 44,0; с максимумом в 2006 г – 50,5. Начиная с 2009 г., эти цифры составляли соответственно –49,0; в 2010 г. – 48,2; в 2011 г. – 47,5; в 2012 г. – 48,0, а в 2013 г. – 47,0. При этом угревая болезнь (акне), по распространенности занимает одно из ведущих мест среди дерматозов человека и является важной медико-социальной проблемой [1, 5, 7].

Лечение акне обычно является комплексным и включает в себя лекарственную терапию и местное лечение. Широко используются и физиотерапевтические методы, например, ультрафиолетовое и лазерное излучение, криотерапия и др., направленные на различные звенья патогенеза данного заболевания [2, 3, 4, 6].

Предмет и методы. Наблюдались пациенты (n=108), в возрасте 23,4±2,5 года, с папуло-пустулезной формой акне, средней тяжести, с давностью заболевания 6,2±2,3 лет. Исследование показало отсутствие у них эндокринной патологии, в том числе связанной с повышенной выработкой тестостерона.

Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа (контрольная, n=30) получала одну только стандартную лекарственную терапию. 2-я группа (основная, n=98) получала дополнительно микротоковую терапию биполярно-импульсными токами в области лица и подчелюстной областях от аппарата «Миомодель-10». Сила тока от 100 до 900 мкА. Время воздействия от 20 до 30 мин на одно поле, два поля в день, курс 10 – 12 процедур.

Изучались различные аспекты, в том числе степень выраженности акне-элементов определялась по шкале С.Н. Соокетал. (1979). 0 баллов – при осмотре заметно небольшое количество маленьких комедонов или папул; 2 балла – поражена 1/4 поверхности лица, имеются небольшие папулы (6-12 штук) или комедоны, а также некоторое количество больших комедонов или 20-30 маленьких закрытых комедонов. 4 балла – поражена 1/2 поверхности

лица: имеются небольшие папулы и большие или небольшие комедоны, 6-12 пустул или больших выступающих комедонов (возможна меньшая площадь поражения лица, если воспалительные элементы имеют больший размер). 6 баллов – поражены 3/4 поверхности лица: имеются папулы и/или большие открытые комедоны (возможна меньшая площадь поражения лица, если присутствуют воспалительные элементы большего размера); 8 баллов – поражена практически вся площадь лица, видны большие выступающие пустулы, могут присутствовать конглобатные (в том числе синусовые и кистозные) типы акне-элементов.

Обработка статистических данных проводилась в программе Statistica 10.0. Полученные показатели представлены, в частности, в виде их средних значений, а также величины их ошибки ( $M \pm m$ ), где  $n$  – количество больных. Адекватность полученной статистической модели проверялось по  $t$ -критерию Стьюдента и  $F$ -критерию, где различия средних показателей считались достоверными, если величина  $t$  соответствовала уровню значимости  $p < 0,05$  по сравнению с исходными значениями. При этом считалось  $p < 0,05^*$  – между показателями у больных в 1-й и 2-й группах в одни и те же сроки наблюдения. При этом в регрессионном анализе использовался метод наименьших квадратов, заключающийся в отыскании таких параметров модели тренда, которые минимизируют ее отклонение от значений исходного временного ряда (где  $R^2$  – величина достоверности аппроксимации).

Результаты и их обсуждение. До лечения у больных в 1-й и 2-й группах были выявлены многочисленные комедоны на коже в области 3/4 поверхности лица, а также воспаленные полусферические фолликулярные папулы и пустулы (что соответствовало 6 баллам по шкале С.Н. Соок). Наблюдались также гиперпигментация и постэруптивные элементы (пятна бордово-синюшной окраски и келоидные рубцы). До лечения период ремиссии у всех больных составлял около одного месяца.

У больных во 2-й группе после курса комплексного лечения количество комедонов достоверно уменьшилось на 81,2% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ); а количество папул и пустул – на 67,4% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ). Через 1 месяц количество этих элементов уменьшились соответственно – на 80,1% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ) и 62,2% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ); через 3 месяца – на 78,5% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ) и 53,7% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ); через 6 месяцев – на 72,4% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ) и 48,3%; через 9 месяцев – на 68,1% и 42,8% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05^*$ ).

При проведении регрессионного анализа линия степенного тренда количества комедонов ( $R^2 = 0,9854$ ;  $p < 0,05$ ) и папул-пустул ( $R^2 = 0,9236$ ;  $p < 0,05$ ) у больных во 2-й группе стремились к оптимальным значениям) и можно было дать положительный прогноз на два будущих периода, в те же сроки эти линии у больных в 1-й группе отдалялись от нормы ( $R^2 = 0,9622$ ;  $p < 0,05$  и  $0,8995$ ;  $p < 0,05$ ), поэтому нельзя было дать положительный прогноз

Изучение отдаленных результатов лечения показало, что у больных во 2-й (основной) группе, получавших лечение физическими факторами, наблюдалось достоверно меньшее количество рецидивов и большая эффективность лечения, чем у больных в 1-й группе. Так, из 102 больных во 2-й группе отсутствие рецидива на протяжении 12 месяцев наблюдалось у 84 больных (82%), рецидив до 6 месяцев наступил у 8 больных (8%), рецидив до года наступил у 10 больных (10%). В 1-й группе в эти же сроки показатели были следующие: 30%, 40% и 30% больных.

Общий вывод. При лечении больных с папуло-пустулезной формой акне средней степени тяжести, наиболее эффективным оказалось предложенное нами комплексное лечение, включающее микротоковую терапию биполярно-импульсными токами от аппарата «Миомодель-10», проводимое на фоне стандартной лекарственной терапии, которое способствовало улучшению клинических результатов и более длительной ремиссии заболевания.

#### Список литературы

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / М.: Медицинская книга, 2004. – 165с.
2. Лазаренко Н.Н., Герасименко М.Ю. Хамидуллин Г.Н. Многоканальная электростимуляция и нивалин-электрофорез в реабилитации больных после пластических операций в области лица. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 5. – С. 39-44.
3. Мирютова Н.Ф., Абдулкина Н.Г., Лукша Л.В., Левицкий Е.Ф. Лазертерапия и электростимуляция в восстановительном лечении // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2002. – N 4. – С. 25-27.
4. Молочков В.А., Корнева Л.В. Опыт применения нового препарата акнекутан в лечение акне // Сб. статей «Актуальные вопросы дерматовенерологии дерматоонкологии и косметологии», посвященный научно-практич. конф. дерматовенерологии и косметологии центрального федерального округа РФ, 2-3 июня 2014 г. – 2014. – С 39-41.
5. Соколовский Е.В. Кожные и венерические болезни // СПб.: ООО «Издательство Фолиант». – 2006. – 488 с.

6. Шелякин А.М. Метод микрополяризации в лечении различных заболеваний центральной нервной системы // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2002. – N 2. – С. 19-22.
7. Cunliffe W.J. Holland A. J. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. // Clin-Dermatol. – 2004, Sep-Oct. – Vol. 22, – №5. – P. 367-374.

## **СЕКЦИЯ №6.**

### **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)**

#### **ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

**Кочеткова И.В., Стрелецкая Г.Н., Кучковская Т.П.**

Кафедра госпитальной терапии и эндокринологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Лекарственные средства по-разному влияют на параметры variability ритма сердца (BPC): одни увеличивают, другие – уменьшают, третьи – не изменяют. Увеличение BPC, особенно у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), следует рассматривать как благоприятный эффект лекарственной терапии, возможно снижающий риск развития внезапной коронарной смерти. Между тем уменьшение BPC является нежелательной реакцией даже у лиц, не имеющих в анамнезе ИБС, поскольку при этом может повышаться риск внезапной коронарной смерти.  $\beta$  - адреномиметики уменьшают BPC за счет модуляции влияний симпатической нервной системы. В частности, показано снижение BPC при воздействии сальбутамола. Бета-адреноблокаторы (БАБ) воздействуют на вегетативную регуляцию ритма сердца. Их применение у пациентов с ИБС приводит к значительному увеличению BPC за счет усиления влияния парасимпатической нервной системы, предупреждает увеличение симпатических воздействий в ранние утренние часы.

Целью нашего исследования явилась оценка влияния ивабрадина на параметры BPC у пациентов со стенокардией напряжения в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом (выписка из заседания этического комитета при ВГМА им. Н.Н. Бурденко от 12.11.2012 г.).

Под наблюдением находилось 120 мужчин с ускоренным синусовым ритмом с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. ХСН I-II А стадии, в сочетании с ХОБЛ 1-2 ст. Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял от 50 до 60 лет. У 102 больных (88 %) отмечена артериальная гипертензия 1-2 степени, II стадии, медикаментозно скорректированная до целевых значений АД. Исследование являлось открытым, рандомизированным. Критерии рандомизации: ХОБЛ, ФК стенокардии.

Критерии исключения: наличие в анамнезе инфаркта миокарда, ОНМК, СД, ХПН, тяжелой артериальной гипертензии, тяжелых нарушений бронхо-легочной системы, фибрилляции предсердий, частой экстрасистолии высоких градаций.

На аппарате «Холтер-ДМС» проводилась суточная запись ЭКГ с оценкой параметров BPC: SDNN (суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения), СВВР (средняя взвешенная вариация ритмограммы). Длительность заболевания ИБС составила  $6 \pm 2$  года, ХОБЛ  $4 \pm 1$  г. [1]

Пациенты рандомизированы в две группы (критерий рандомизации ФК стенокардии): ИБС и АКШ с сохраняющейся стенокардией ФК 1-2. Каждая из групп рандомизирована в 2 подгруппы (критерий рандомизации ХОБЛ): 1) получавших стандартную терапию ИБС (ББ, сиднофарм 2 мг/2 р. в день/кардикет 1 кап 1 р. в день, кардиомагнил 75/150 мг 1 р./в день триметазидин 35 мг 2р. в день и аторвастатин 20-40 мг в сутки) и терапию, направленную на улучшение бронхиальной проходимости - бронхолитики (тиотропия бромид или его комбинация с  $\beta$ -2 агонистами длительного действия), муколитики; 2) с добавлением ивабрадина (кораксана) в дозе 10 мг/сут (по 5 мг 2 раза в сутки) первый месяц, по 7,5 мг 2 раза в сутки в течение последующих 2 месяцев. Указанные исследования проводились до начала исследования и ежемесячно в течение 3 месяцев. Таким образом, сформированы группы: ИБС+ББ, ИБС+ХОБЛ, ИБС+ХОБЛ+кораксан, АКШ+ББ, АКШ+ХОБЛ, АКШ+ХОБЛ+кораксан. Пациенты групп АКШ+ББ и ИБС+ББ в связи с максимальной дозой препарата и остающимися болями в сердце требовали коррекции лечения с добавлением к терапии кораксана (5 визит).

Ивабрадин не влияет на артериальное давление, поэтому риск гипотензии при его применении в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии отсутствует.

Графики и диаграммы выполнялись с использованием встроенного пакета прикладной графики и статистического анализа программы EXCEL - 2007 и пакета «Statistica 8.0» для Windows.

Результаты их обсуждение.

Параметр СВВР является количественной характеристикой variability ритма сердца на исследуемом участке: чем меньше СВВР, тем более низкой можно считать ВРС [2]. Нормальные значения СВВР >900 мс. В Табл.1 отражена динамика СВВР от 1 к 4 визиту. В настоящем исследовании у всех больных выявлена пониженная ВРС. На фоне терапии кораксаном у данных больных отмечалась достоверная динамика увеличения СВВР между визитами. Вероятно, что развивающаяся вегетативная депрессия у больных после АКШ как на фоне оперативного лечения, течения самого заболевания, так и при сочетании с ХОБЛ снижает устойчивость функционирования регуляторных механизмов ( $p<0,05$ ), а расширение диапазона устойчивости функционирования у пациентов данной категории происходит постепенно на фоне приема кораксана ( $p<0,05$ ). Анализ наших данных показал, что параметр СВВР достоверно растет от 1 к 4 визиту у пациентов групп ИБС+ХОБЛ+кораксан и АКШ+ХОБЛ+кораксан ( $p<0,05$ ). Самая низкая СВВР у пациентов после АКШ. В группах ИБС+ББ и АКШ+ББ, ИБС+ХОБЛ и АКШ+ХОБЛ СВВР не изменяется ( $p>0,05$ ).

Таблица 1

Значения СВВР, мс в исследуемых группах.

группа	Медиана 1 визит	Медиана 2 визит	Медиана 3 визит	Медиана 4 визит	Медиана 5 визит
АКШ+ХОБЛ	535	540**	538**	540**	
АКШ+ХОБЛ+кораксан	515	545*	625*	640*	
АКШ+ББ	610	615**	615**	600**	720*
ИБС+ХОБЛ	550	560**	555**	560**	
ИБС+ХОБЛ+кораксан	545	580*	630*	730*	
ИБС+ББ	768	768**	773**	770**	840*

\*-достоверность изменений  $p<0,05$  в сравнении с предыдущим этапом

\*\* - достоверность изменений  $p>0,05$  в сравнении с предыдущим этапом

SDNN - стандартное отклонение NN интервалов за весь рассматриваемый период. Значение данного параметр <70мс является прогностически неблагоприятным фактором. Самые низкие значение у пациентов после АКШ в сочетании с ХОБЛ.

В Табл.2 отражено следующее: SDNN имеет самые низкие значение у больных АКШ+ББ, незначительно изменяясь по визитам, более высокие значение в группе ИБС+ББ, однако изменения по визитам выражены слабо. Четкое увеличение прослеживается в группах ИБС+ХОБЛ+кораксан и АКШ+ХОБЛ+кораксан, однако в группе АКШ+ХОБЛ+кораксан изменение от 3 к 4 визиту происходит менее заметно ( $p<0,05$ ).

Значения SDNN, мс от 1 к 4 визиту в исследуемых группах.

группа	Медиана 1 визит	Медиана 2 визит	Медиана 3 визит	Медиана 4 визит	Медиана 5 визит
АКШ+ХОБЛ	55	55**	54**	56**	
АКШ+ХОБЛ+кораксан	73	75*	82*	83*	
АКШ+ББ	61	62**	62**	62**	80*
ИБС+ХОБЛ	74	74**	74**	73**	
ИБС+ХОБЛ+кораксан	73	75*	82*	90*	
ИБС+ББ	78	78**	78**	78**	85*

\*-достоверность изменений  $p < 0,05$  в сравнении с предыдущим этапом

\*\* -достоверность изменений  $p > 0,05$  в сравнении с предыдущим этапом

На Рисунке 1 отражено значительное статистически достоверное увеличение показателя ВРС - SDNN у пациентов АКШ и ИБС при сочетании ББ и кораксана, что является прогностически благоприятным фактором ( $p < 0,05$ ). При лечении кораксаном отмечается снижение частоты сердечных сокращений как при сочетании с ББ, так и без него, что способствует повышению вагального тонуса и уменьшению активности симпатической нервной системы, тем самым отдаляя склонность к желудочковым аритмиям и внезапной смерти. Показатель вегетативной регуляции системы кровообращения (SDNN) резко сниженный как у пациентов после АКШ на фоне ХОБЛ и так без него показывает достоверное увеличение этого параметра в течение 3 месяцев при добавлении в комплексную терапию кораксана, особенно при сочетании его с  $\beta$ -блокаторами, в частности с конкором в дозе 10 мг в сутки, что может свидетельствовать о восстановлении нарушенного вегетативного баланса.

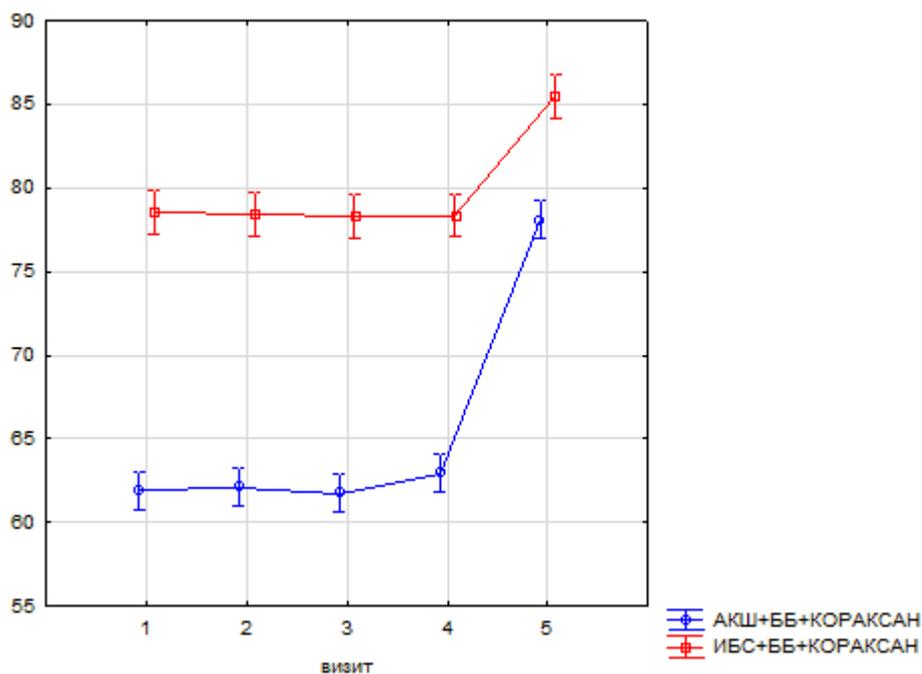


Рис.1. Динамика SDNN у пациентов ИБС при сочетании ББ+кораксана.

Выводы: Применение ивабрадина в комплексном лечении больных со стабильной стенокардией II-III ФК при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких способствует расширению диапазона variability ритма сердца. Увеличение параметров СВВР и SDNN является прогностически благоприятным фактором, отдаляя склонность к желудочковым аритмиям и внезапной смерти.

#### Список литературы

1. Кочеткова И.В. Состояние кардиореспираторной системы у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Врач-аспирант «Научная книга» 2014- № 1,3(62)-с.436-44
2. Минакова И.В. Показатели спектрального анализа и традиционных параметров variability ритма сердца у больных после реконструктивных кардиоинтервенций /Вестник новых медицинских технологий. 2010.- Т. 17. -№ 2. -С. 133-136.

## СЕКЦИЯ №7.

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

#### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА

Микашинович З.И., Летуновский А.В.

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

До 70% случаев острого панкреатита (ОП) и до 90% случаев хронического панкреатита (ХП) связано со злоупотреблением алкоголем. Вместе с тем, механизм возникновения ХП на фоне приёма алкоголя до конца не изучен.

Метаболизм этанола в поджелудочной железе (ПЖ) возможен, как по окислительному, так по и неокислительному путям, с образованием этанала и этиловых эфиров высших жирных кислот, холестерина, что влечёт увеличение хрупкости лизосомальных мембран, лабильность секреторных гранул и высвобождение ферментов [1]. Кроме того, этаналь неферментативно ацетирует тиольные и аминокислотные группы белков, других соединений, угнетая, в первую очередь, биоэнергетические процессы. Именно с окислительным метаболизмом

этанола связывают гиперпродукцию активных форм кислорода и угнетение системы антиоксидантной защиты [2], что является не менее значимой причиной дестабилизации мембран.

Этанол увеличивает продукцию гастрина, холецистокинина и панкреозимина, индуцируя синтез ферментов ПЖ, не влияя на объём секрета и продукцию бикарбонатов [4], приводя к преципитации белка в просвете ацинусов и мелких протоков, усугубляя нарушение оттока.

Хроническая алкоголизация приводит к усилению адгезии лейкоцитов [3], фиброзу мелких сосудов вследствие активации панкреатических звёздчатых клеток под действием этанола, его метаболитов, продуктов окислительного стресса, цитокинов [5, 6, 7, 8].

В поисках дополнительных факторов, «разрешающих» роль этанола в развитии ХП, была выдвинута гипотеза генетического полиморфизма ферментов, ответственных за метаболизм этанола [9]. Так, высокая вероятность развития ОП или ХП может быть обусловлена мутациями генов трансмембранной проводимости (CFTR), катионного трипсиногена (PRSS1) и ингибитора сериновой протеазы Kazal тип 1 (SPINK1) [10, 11 12, 13]. Однако по данным ряда исследований [14, 15, 16] у пациентов с ХП не удалось проследить связь с мутациями гена SPINK1, не смотря на длительный приём алкоголя в анамнезе. В то же время признаки, характерные для «алкогольного» ХП, были обнаружены у пациентов с наследственным панкреатитом, хотя они никогда не употребляли алкоголь [17].

В экспериментальных моделях панкреатитов, помимо алкоголизации, требуется дополнительное стимулирующее воздействие. Алкоголизация значительно осложняет течение восстановительного периода после перенесённого ОП, переводя его в ХП. У крыс, получавших этанол после ОП, вызванного введением церулеина, обнаружены типичные морфологические признаки ХП [18].

Есть сведения, что этанол в концентрации, соответствующей умеренному потреблению алкоголя, оказывают *in vitro* противовоспалительный эффект через ингибирование провоспалительных генов и торможение активации NF-κB, угнетение продукции TNF-α и стимуляцию выделения ИЛ-10. В то время как острое воздействие этанолом приводит к активации NF-κB, усилению продукции TNF-α и снижению уровня ИЛ-10 при стимуляции TLR2- и TLR4-лигандов. Длительное употребление алкоголя также приводит к увеличению продукции NF-κB и TNF-α в ответ на стимуляцию TLR4 липополисахаридом [19].

Исходя из этих сведений, нами был разработан способ моделирования ХП путём инъекции в ПЖ 0,1 мл 1% раствора тритона X-100 с последующей полупринудительной алкоголизацией [20]. Комбинация хронического введения этанола с мембранодеструктивным агентом тритоном X-100 оптимально соответствует клиническим ситуациям. Воспроизводимость ХП стала практически 100%-ной и максимально приближенной к наиболее частой этиологической форме данного заболевания у человека, что позволяет адекватно исследовать его патогенез, а также оценивать эффективность новых методов лечения [21, 22].

Таким образом, имеющаяся на сей день информация о механизмах действия этанола и его метаболитов на ткань ПЖ и воспалительную реакцию даёт основание считать, что алкоголь в ряде случаев проявляет прямое повреждающее действие или выступает в триггером, запуская и модифицируя процессы, независимо от первичной причины.

#### Список литературы

1. Wilson J.S., Apte M.V. Role of alcohol metabolism in alcoholic pancreatitis. // *Pancreas*. – 2003. – V. 27. – P. 311–315.
2. Laposata E.A., Lange L.G. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. // *Science*. – 1986; - V. 231. – P. 497–499.
3. Apte M.V., Wilson J.S., McCaughan G.W. et al. Ethanol-induced alterations in messenger RNA levels correlate with glandular content of pancreatic enzymes. // *J. Lab. Clin. Med.* – 1995 – V.125. – P. 634–640.
4. Werner J., Saghier M., Warshaw A.L., et al. Alcoholic pancreatitis in rats: injury from nonoxidative metabolites of ethanol // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2002. - Jul;283(1). G65-73.
5. Shek F.W., Benyon R.C., Walker F.M. et al. Expression of transforming growth factor-β1 by pancreatic stellate cells and its implications for matrix secretion and turnover in chronic pancreatitis // *Am. J. Pathol.* – 2002. – V.160. – P. 1787–1798.
6. Werner J., Hackert T., Hartwig W., Gebhard M.M., Buchler M.W. Alcoholic pancreatitis; detailed characterisation of microcirculatory disturbances and leukocyte adhesion. // *Pancreas*. – 2005. – V. 31. – P. 479.
7. Detlefsen S., Sipos B., Feverabend B., Klöppel G. Fibrogenesis in chronic pancreatitis: the role of tissue necrosis, macrophages, myofibroblasts and cytokines // *Mod. Pathol.* – 2006. - №8 (19). – P. 1019-1026.
8. Apte M.V., Pirola R.C., Wilson J.S. Molecular mechanisms of alcoholic pancreatitis. *Dig Dis* 2005;23(3–4):232–40.

9. Grove J, Brown A.S., Daly A.K., et al. The RsaI polymorphism of CYP2E1 and susceptibility to alcoholic liver disease in caucasians: effect on age of presentation and dependence on alcohol dehydrogenase genotype // *Pharmacogenetics*. – 1998. - N8(4). - P. 335–342.
10. Cohn J.A., Friedman K.J., Noone P.G., et al. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – N 339(10). - P. 653–658.
11. Sharer N., Schwarz M., Malone G., et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* – 1998. - N339(10). – P. 645–652.
12. Witt H., Luck W., Becker M., et al. Mutation in the SPINK1 trypsin inhibitor gene, alcohol use, and chronic pancreatitis // *JAMA* – 2001. - N285(21). – 2716–2717.
13. Pfutzer R.H., Barmada M.M., Brunskill A.P., et al. SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. - 2000. - 119(3): 615–23.
14. Witt H., Luck W., Becker M., et al. Mutation in the SPINK1 trypsin inhibitor gene, alcohol use, and chronic pancreatitis // *JAMA*. – 2001. - N285(21). – P.2716–2717.
15. Threadgold J., Greenhalf W., Ellis I. et al. The N34S mutation of SPINK1 (PSTI) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease // *Gut*. – 2002. - N50(5). – P. 675–681.
16. Schneider A., Pfutzer R.H., Barmada M.M. et al. Limited contribution of the SPINK1 N34S mutation to the risk and severity of alcoholic chronic pancreatitis: a report from the United States // *Dig Dis Sci*. – 2003. – N48(6). - P1110–1115.
17. Papachristou G.I., Papachristou D.J., Morinville V.D. et al. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – N101(11) . – P. 2605–2610.
18. Gukovsky I., Lugea A., Shahahebi M. et al. A rat model reproducing key pathological responses of alcoholic chronic pancreatitis // *Am. J. gastrointest. liver physiol.* – 2008. - №1(294). – P. 68-79.
19. Szabo, G., Dolganiuc, A., & Mandrekar, P. Pattern recognition receptors: A contemporary view on liver diseases // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2006. - N44(2). – P. 287-298.
20. Пат. 2394280 Российская Федерация, МПК G 09 В 23/28. Способ моделирования хронического панкреатита / Микашинович З.И. [и др.]. 2010, Бюлл. №19. 3 с.
21. Летуновский А.В. Метаболические изменения в печени при экспериментальном алкогольном панкреатите и их коррекция. // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2011. - № 6. – С. 90-94.
22. Летуновский А.В., Микашинович З.И. Метаболические изменения в эритроцитах при экспериментальном алкогольном панкреатите и их коррекция. // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. - 2011. - № 4. – С. 22-24.

## **СЕКЦИЯ №8.**

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

## **СЕКЦИЯ №9.**

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

## **СЕКЦИЯ №10. ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)**

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТАНИЯ И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ С ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНОГО ВИДА**

**Латышевская Н.И., Давыденко Л.А., Герусова Г.П., Яцышена Т.Л., Чернова Н.В., Шестопалова Е.Л., Морозова Т.В., Бочарова Л.М.**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Волгоградский Медицинский Научный Центр г.Волгоград

Питание обучающихся, организованное в образовательных учреждениях для детей и подростков любого возраста, является одной из важнейших составляющих образовательной среды и оказывает решающее влияние на формирование здоровья детей и подростков. Недостатки в питании ведут к задержке физического развития, способствует снижению иммунного и антиоксидантного статуса организма, что отрицательно сказывается на здоровье подрастающего поколения.

Цель: изучить питание и обеспеченность витамином С 2 - х, 6 – х и 10-х классов образовательных учреждениях (ОУ) разного вида (массовые школы и гимназии), которые имеют пищеблоки, работающие на продовольственном сырье или полуфабрикатах, производящие и реализующие блюда.

Методика исследования: Характеристики домашнего питания школьников изучались по результатам анкетирования учащихся и их родителей. Состояние здоровья детей и подростков оценивалось по ряду показателей: физическое развитие (ФР), умственная работоспособность (УР), патологическая пораженность (по данным медицинских осмотров - ф.112у, ф 026/у-2000). Обеспеченность детей витамином С оценивали по экскреции аскорбиновой кислоты в часовой порции мочи (метод индофенольного титрования по Тильмансу).

Оценка значимости влияния факторов школьного и домашнего питания на состояние здоровья школьников проводилась по показателям относительного риска (RR) и его этиологической доли (EF).

Результаты исследования и их обсуждения.

Проведенные исследования позволили выявить характерные особенности питания школьников в зависимости от вида ОУ. Для учащихся массовых школ в большей степени, чем для гимназистов, характерны нарушения режима питания. Среди них меньше подростков, завтракающих дома «каждый день» (80,5% против 90,6%;  $p < 0,01$ ), и питающихся в школе (55,5% учащихся 3-х классов против 75,0%;  $p < 0,001$ ). Выявлены различия в продуктовом наборе, используемом в питании: среди гимназистов более распространено регулярное употребление мяса и мясных продуктов, свежих фруктов ( $p < 0,05$ ).

Независимо от вида ОУ к 10 классу в 1,2 раза возрастает число учащихся, в рационе которых «каждый день» присутствуют мясо и мясопродукты, в 1,6 – 3 раза уменьшается число учащихся, потребляющих рыбу и рыбопродукты, и в 1,3 раза – молоко и молочные продукты. В целом молоко и молочные продукты регулярно присутствуют в рационе только у 36,2% школьников.

Оценка физического развития школьников показала, что число детей с различными вариантами нарушений физического развития было сопоставимо в ОУ разного вида. Дефекты «домашнего питания» определили более высокую степень риска нарушений физического развития в группе старшеклассников (RR= 2,8; EF=64,3%).

Анализ заболеваемости учащихся ОУ разного вида, независимо от формы организации общественного питания, показал, что приоритетные ранговые места занимают болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – группы болезней и нарушений, обусловленные в значительной степени алиментарным фактором. В массовых школах среди старшеклассников отмечалась большая распространенность болезней органов пищеварения в сравнении с их сверстниками гимназистами (12,5% против 4,2%;  $p < 0,05$ ), в динамике лет обучения - рост числа заболеваний органов пищеварения (в 2 раза).

Распространенность клинических признаков недостаточности основных витаминов среди учащихся не зависела от вида образовательного учреждения. У школьников регистрировалась значительная распространенность признаков недостаточности группы витаминов В и витамина А: сухость и шелушение кожи (23,3% случаев), хейлоз (11,8% случаев), слоение ногтей (26,6% случаев). Признаки недостаточности витаминов С и Р регистрировались в 18,6% случаев. У 3,2% - 26,3% школьников был выявлен сочетанный дефицит нескольких групп витаминов.

Результаты биохимического исследования уринарной экскреции витамина С показали, что в 48,6% – 68,2% случаев имела место низкая обеспеченность организма витамином С. Риск формирования гиповитаминозных состояний в большей степени определяется отсутствием регулярного приема витаминов (RR =1,3 - 1,7; EF= 23,1 - 41,2%), чем дефектами «домашнего» питания (RR =1,2; EF= 16,7), в большей степени выражен в группе учащихся старших классов.

Оценка развития утомления в течение учебного дня, недели показала, что в ОУ разного вида среди учащихся 3-х классов массовых школ выше распространенность признаков выраженного утомления - у 26,7% школьников, 4,5% гимназистов ( $p < 0,001$ ); в группе десятиклассников, наоборот, более неблагоприятная динамика показателей УР имела место у гимназистов.

Риск развития утомления школьников, обусловленный нарушениями качественной и количественной полноценности «домашнего питания», наиболее выражен в группе третьеклассников и относится к градации высокой и очень высокой степени (RR= 2,6-4,9; EF= 61,5%-79,6%).

**Выводы.**

Таким образом, в настоящее время в Волгограде сохраняется значительная распространенность дефектов в организации и качественной полноценности питания среди школьников. Для школьников массовых школ менее характерно соблюдение режима питания; среди них больше детей и подростков, которые не посещают школьную столовую, особенно среди старшеклассников; больше школьников, в рационе питания которых редко присутствуют биологически ценные белково-содержащие продукты.

В массовых школах распространенность заболеваний органов пищеварения, выраженного утомления выше, чем в гимназиях. Относительный риск нарушений здоровья, обусловленный дефектами питания, дифференцирован в зависимости от возраста и показателей здоровья. Дефекты «домашнего питания» определяли наиболее высокую степень риска нарушений физического развития у старшеклассников, у третьеклассников - высокий риск нарушений физического развития и развития утомления.

#### **Список литературы**

1. Давыденко Л.А., Чернова Н.В., Шестопалова Е.Л., Бочарова Л.М. Характеристика питания и состояние здоровья школьников, обучающихся в образовательных учреждениях разного вида. - Мат. научной конференции, Санкт-Петербург. - 2011. – С. 87-89.
2. Латышевская Н.И., Давыденко Л.А., Чернова Н.В., Чернова Н.В., Шестопалова Е.Л., Новикова А.Н. Количественная оценка риска для здоровья школьников, обусловленного дефектами питания. – Мат. II международной науч.-практ. конференции, Москва, 2013г. – С. 57-60.

## **СЕКЦИЯ №11.**

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

#### **РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СЛЕЗЕ И ВО ВЛАГЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ УВЕИТА У КРОЛИКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Бейшенова Г.А., Чеснокова Н.Б., Нероев В.В., Безнос О.В.**

ФГУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца Росмедтехнологий, г.Москва

В настоящее время проблема лечения увеитов является одной из важнейших в офтальмологии во всем мире. Термином увеит объединены полиэтиологические воспалительные заболевания сосудистого тракта глаза с различной локализацией процесса и характером течения. Пациенты с увеитами и их осложнениями составляют от 5 до 18% больных глазных стационаров. При тяжелых формах заболевания слепота на оба глаза развивается в 10-15%, а инвалидность по зрению составляет около 30% [5]. Полиэтиологичность увеитов и сложность их этиопатогенеза существенно затрудняют выбор правильной тактики лечения. Изучение биохимических процессов, происходящих в слезной жидкости и внутриглазных средах (влаге передней камеры и стекловидном теле), может дать новую информацию для более точного и детального понимания патогенеза увеитов.

Цель: изучить изменения биохимических показателей в слезе и во влаге передней камеры (ВПК) при экспериментальном увеите у кроликов.

Материалы и методы. Работа выполнена на 19 кроликах (38 глаз) породы шиншилла массой 2,0-2,5кг.

Использована адаптированная и усовершенствованная модель экспериментального увеита у кроликов [7, 9]. Кроликам дважды вводили нормальную лошадиную сыворотку: 5мл подкожно и на 10 день после подкожной инъекции - разрешающую дозу 0,07мл интравитреально. Для контроля действия внешних факторов на биохимические показатели был взят материал у 3 здоровых животных (6 глаз). Клиническую оценку течения воспалительного процесса в глазах проводили ежедневно путем биомикроскопии. На 3 и на 7 сутки у кроликов с помощью фильтровальной бумаги отбирали 0,25мл слезы, затем под местной анестезией путем парацентеза отбирали 0,15мл ВПК, в которой путем микроскопии подсчитывали количество лейкоцитов (среднее число в поле зрения из 5 полей), влагу центрифугировали и супернатант использовали для биохимических исследований. Концентрацию белка определяли по методу Лоури [11]. Антиокислительную активность в отношении гидроксильных радикалов (АОА-ОН<sup>•</sup>) определяли по параметрам кинетики хемилюминесценции в модельной системе гемоглобин-Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол [2]. Кинетику хемилюминесценции регистрировали на хемилуцинометре Биотокс-7 (НПО Энергия). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по торможению автоокисления кверцетина [6]. Определение активности  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ) во влаге передней камеры проводили спектрофотометрически со специфическим субстратом п-бензоил-DL-аргинин-р-нитроанилид (БАПНА) [8]. Суммарное содержание продуктов обмена монооксида азота (NO) – нитратов и нитритов определяли фотометрически по интенсивности окраски проб при 540нм в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса (Sigma-Aldrich, Германия) [10]. Величину оптической плотности образцов измеряли на микропланшетном фотометре Synergy MX (Bio-Tek, США). Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистических пакетов программ Excel и Statistica.

Результаты и обсуждение: После введения разрешающей дозы лошадиной сыворотки в стекловидное тело у кроликов отмечались все характерные признаки переднего увеита. Внешние признаки воспаления (отек век, гиперемия конъюнктивы) были наиболее выраженными на 2 сутки после введения разрешающей дозы. К 7 суткам внешние признаки воспаления были уже менее выражены. Отек роговицы достиг наибольшей интенсивности к 3 суткам с его последующим снижением на 7 сутки. В единичных случаях отмечались хлопьеобразные преципитаты на эндотелии роговицы. Со стороны радужки наблюдался выраженный отек стромы, сглаженность рисунка, расширение, извитость и полнокровность кровеносных сосудов. Данные изменения продолжали нарастать на протяжении всего периода наблюдения. С первых же суток увеита отмечено образование пленок и хлопьев фибрина в передней камере. Наибольшее количество сгустков фибрина отмечалось на 3 сутки, к 7 суткам происходила их частичная резорбция. Начиная с 5 суток в единичных случаях обнаруживалась гифема. Формировались задние круговые синехии, зрачок не реагировал на свет и часто имел неправильную форму. На поверхности передней капсулы хрусталика обнаруживались крупные или мелкие преципитаты, сгустки фибрина, хрусталик становился диффузно мутным. Начиная с 4 суток в роговице был отмечен рост новообразованных сосудов со стороны лимба, длина которых к 7 суткам в среднем достигала 3мм. На поздних сроках наблюдения (6-7 сутки) пальпаторно определялось повышенное внутриглазное давление.

Биохимическое исследование слезы и водянистой влаги показало следующее. У кроликов с увеитом на 3 сутки концентрация общего белка в ВПК значительно превысила норму (в 42,5 раза). К 7 суткам концентрация белка в ВПК снизилась, однако по-прежнему оставалась выше нормы (в 8,7 раза). Повышение содержания белка в ВПК свидетельствует об увеличении проницаемости сосудов переднего отдела сосудистой оболочки глаза, т.е. о нарушении проницаемости гематоофтальмического барьера.

Ранее было показано, что у детей с увеитом изменяется антиокислительная активность как сыворотки крови, так и слезной жидкости соответственно фазе заболевания: снижается в период обострения, повышается в фазу ремиссии [4]. На 3 сутки экспериментального увеита нами также выявлено снижение АОА-ОН<sup>•</sup> в слезной жидкости до 50% от нормы. К 7 суткам отмечено незначительное повышение АОА-ОН<sup>•</sup>. Нами выявлены значительные изменения со стороны антиокислительной активности и в ВПК. В ней АОА-ОН<sup>•</sup> на 3 сутки была ниже нормы в 5,1 раз, на 7 сутки - в 6,3 раза. Данные изменения свидетельствуют о развитии окислительного стресса.

В ходе эксперимента мы также отметили, что на 3 сутки увеита активность СОД в слезе незначительно повышалась, однако на 7 сутки она снизилась и оказалась на 10% ниже нормы ( $p < 0,02$ ). В ВПК активность СОД изменялась более значительно: на 3 сутки заболевания активность СОД возрастала в 1,6 раз, что характерно для окислительного стресса [12]. Известно, что СОД может поступать в ВПК из плазмы крови, а также клеток воспалительного инфильтрата (лейкоцитов), содержание которых в ВПК при увеите сильно возрастает.

По нашим данным, лейкоциты в водянистой влаге в норме практически не обнаруживались (не более 1 в поле зрения), в острую фазу увеита (3 сутки) происходило значительное увеличение их количества (в 24,6 раза), к 7 суткам оно снижалось, и превышало норму в 7,2 раза. Выход лейкоцитов в ВПК свидетельствует о развитии воспаления во внутренних структурах глаза, а количество клеток отражает выраженность воспалительной

реакции.

Нами установлено, что при увеите на 3 сутки уровень  $\alpha_2$ МГ в слезной жидкости увеличивался в 1,5 раза, а к 7 суткам снижался до 50% от нормы. В то же время в ВПК уровень  $\alpha_2$ МГ был выше нормы в среднем в 2,4 раза на 3 сутки, и на 1,9 раз 7 сутки. Любой воспалительный процесс сопровождается активацией протеолитических ферментов, основными функциями которых при воспалении являются борьба с инфекционными агентами, удаление поврежденных тканевых элементов, регуляция воспалительной реакции, в том числе иммунного ответа, и репарация тканей. Активность протеаз находится под контролем ингибиторов, одним из важнейших представителей которых является  $\alpha_2$ МГ. Повышение концентрации  $\alpha_2$ МГ сдерживает чрезмерное повышение активности протеаз и предотвращает разрушение нативных белков [3]. Известно, что  $\alpha_2$ МГ находится в тесной связи со многими факторами иммунной системы и выполняет двойную функцию в реализации иммунного ответа: с одной стороны он является белком-переносчиком, образуя комплексы с антителами и цитокинами, с другой стороны является супрессивным медиатором иммунной системы. Активность  $\alpha_2$ МГ в ВПК отражает выраженность воспалительной реакции в переднем отрезке глаза.

Увеит вызвал увеличение концентрации продуктов метаболизма NO (нитратов и нитритов) в ВПК на 3 сутки в 2,1 раза. По мере стихания воспаления их концентрация снижалась и на 7 сутки достигла уровня нормы. Оксид азота обладает широким спектром биологического действия. При увеличении его концентрации при воспалении происходит расширение сосудов, что способствует выходу биологически активных веществ из плазмы крови в ткани. Оксид азота оказывает мощное противоионное действие. При этом он может оказывать и цитотоксический эффект, который обусловлен действием сильнее окислителя пероксинитрита, образующегося в результате взаимодействия оксида азота с супероксид-анион радикалом ( $O_2^{\bullet-}$ ) [1].

Таким образом, при данном способе моделирования наблюдается классическая картина острого увеита, сопровождающаяся выраженными изменениями биохимических показателей в слезе и ВПК. Резкое возрастание концентрации белка в ВПК и увеличение числа лейкоцитов свидетельствует о нарушении гематофтальмического барьера и повышенной проницаемости сосудов. Снижение антиокислительной активности и активности СОД в слезной жидкости и ВПК говорит о развитии выраженного окислительного стресса и об истощении эндогенного пула антиоксидантов. Повышение уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина также как и увеличение числа лейкоцитов отражают степень остроты воспалительного процесса. Известно, что синтез  $\alpha_2$ -макроглобулина при воспалении увеличивается, что является фактором, сдерживающим чрезмерную активацию протеолитических ферментов. Лейкоциты мигрируют в зону воспаления и содержание этих клеток в тканях коррелирует с выраженностью воспалительного процесса. Увеличение концентрации нитратов и нитритов в ВПК также указывает на остроту воспалительного процесса при увеите, поскольку NO, метаболитами которого они являются, участвует как в механизме расширения кровеносных сосудов и повышении их проницаемости, так и в цитотоксических реакциях. Следует отметить, что изменения биохимических показателей в ВПК сохранялись дольше, чем в слезной жидкости. Все наблюдаемые изменения соответствуют основным звеньям патогенеза воспалительного процесса в глазу.

#### Список литературы

1. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. 1998; 63(7): 867-9.
2. Гулидова О.В., Любичкий О.Б., Клебанов Г.И., Чеснокова Н.Б. Изменение антиокислительной активности слезной жидкости при экспериментальной ожоговой болезни глаз. Бюлл. экспер. биол. и мед. 1999; 128(11): 571-4.
3. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Левченко В.Г. Универсальный регулятор -  $\alpha_2$ -макроглобулин. Клиническая лабораторная диагностика. 2004; 11: 18-22.
4. Катаргина Л.А., Сидорова Т.В., Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П. Клиническое значение антиокислительной активности сыворотки крови и слезной жидкости при эндогенных увеитах у детей. Вестн. офтальмол. 2003; 2: 20-1.
5. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М. 2000. 320с.
6. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопр. мед. хим. 1990; 2: 88-91.
7. Нероев В.В., Давыдова Г.А., Перова Т.С. Моделирование иммуногенного увеита у кроликов. Бюлл. экспер. биол. мед. 2006; 142(11): 598-600.
8. Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П. Исследование суммарной активности трипсиноподобных протеиназ и

- антипротеолитической активности в слезной жидкости при воспалительных заболеваниях глаз для выбора рациональной терапии. Метод. рек. М. 1995.
9. Baldwin H.A., Borgmann A.R. An Improved Immunogenic Uveitis Test in Rabbits for Evaluation of Anti-inflammatory Compounds. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1970; 133: 1326-30.
  10. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluid. Annal. Biochem. 1982; 126: 131-8.
  11. Lowry O., Rozebrough N., Farr A., Randell R. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265-75.
  12. Pittman K.M., MacMillan-Crow L.A., Peters B.P., Allen J.B. Nitration of manganese superoxide dismutase during ocular inflammation. Exp. Eye Res. 2002; 74(4): 463-71.

## **СЕКЦИЯ №12.**

### **ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)**

#### **ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРВАСКУЛЯРНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЭМБОЛИЗАЦИИ**

**Петров Е.И.**

ФГБНУ Научный центр здоровья детей

Е.И. Петров – к.м.н., врач – детский хирург, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению рентгеновского отделения с ангиографическим кабинетом ФГБНУ Научный центр здоровья детей, г.Москва.

Ключевые слова: гиперваскулярное образование, печень, эмболизация, гемостаз, дети.

Актуальность.

В последнее время значительная эффективность и малая инвазивность рентгенохирургических эндоваскулярных вмешательств у детей с гиперваскулярными образованиями печени (ГО) обусловили увеличение числа таких вмешательств [5]. Однако было установлено, что у детей после эмболизации гиперваскулярных образований печени развиваются определённые нарушения системы гемостаза, в виде процессов микротромбообразования, которые в свою очередь стимулируют выработку факторов развития коллатеральных сосудов ГО [2]. В результате катамнестического обследования у ряда пациентов была установлена необходимость повторной эмболизации коллатеральных сосудов ГО печени [4]. Поскольку печень играет важную роль в формировании первичного и вторичного гемостаза, являясь местом синтеза всех факторов свертывания и их ингибиторов, за исключением фактора Виллебранда [6], то изменения в системе гемостаза могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний [1].

И все же, несмотря на широкую область рентгенохирургических эндоваскулярных вмешательств, в литературе встречаются лишь единичные сообщения об изменениях системы гемостаза у детей, страдающих гиперваскулярными образованиями печени [3].

Цель и методы исследования.

Таким образом, недостаточная изученность вопросов об изменениях показателей системы гемостаза при различных типах эмболизации печеночных артерий (ЭПА) и определило цель данной работы.

В период с 2010г. по 2014г. в кабинете ангиографии рентгеновского отделения ФГБНУ Научного центра здоровья детей было выполнено 58 ЭПА у детей в возрасте от 8 месяцев до 4 лет с гиперваскулярными образованиями печени. У всех детей ГО печени были обнаружены при проведении УЗИ брюшной полости.

Всем пациентам перед проведением ангиографических процедур проводилось полное комплексное клиническое обследование. Затем выполнялась диагностическая ангиография сосудов печени и этап эндоваскулярной эмболизации печеночных артерий. Для рентгеноэндоваскулярных операций использовалась ангиографическая установка ADVANTX фирмы GE Medical. Для автоматического введения рентгеноконтрастного средства - автоматический инжектор MARK V PROVIS фирмы Medrad.

Ангиографическое исследование начинали с пункции бедренной артерии по Сельдингеру. Затем осуществлялась катетеризация общей печеночной артерии, путем проведения катетера из брюшной аорты в чревный ствол и далее в общую печеночную артерию. После установки катетера, первым этапом выполнялась

диагностическая ангиография сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии с целью уточнения локализации, объема и характера гиперваскулярного образования печени. Затем, используя микрокатетер, суперселективно катетеризировались афферентные сосуды ГО печени и проводилась ЭПА.

Выполнялась дистальная эмболизация, проксимальная эмболизация и комбинированная эмболизация печеночных артерий. Использование того или иного вида ЭПА определялось как видом ГО, так и индивидуальными особенностями регионарной ангиоархитектоники. Завершающим этапом рентгенэндоваскулярного вмешательства являлась оценка выполненной ЭПА, путем вторичного контрастирования сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии.

Всем пациентам после эмболизации, как правило, на следующие сутки выполнялось комплексное исследование системы гемостаза на анализаторе ACL 7000 (Instrumentation Laboratory) и коагулометре CLOT 2S (SEAC). Комплекс исследования гемостаза включал изучение коагуляционного, тромбоцитарно-сосудистого звеньев гемостаза, системы фибринолиза, определение первичных физиологических коагулянтов, маркеров внутрисосудистого свертывания и показателей коагулаз. Коагуляционный гемостаз исследовали с помощью активированного времени рекальцификации плазмы, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, тромбинового времени плазмы и концентрации фибриногена. Оценивали прямую активность антитромбина III. Для оценки сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза проводили подсчет тромбоцитов. Функциональную активность тромбоцитов оценивали агрегацией тромбоцитов с АДФ, определением индекса активации тромбоцитов по данным гемолизатагрегационного теста. Определение индекса тромбоцитарной активности проводили по разнице каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы. Проводили оценку содержания фактора Виллебранта. Для выявления внутрисосудистого свертывания крови и интенсивности фибринолиза определяли внутренний (XII-а зависимый) фибринолиз, ортофенантролиновый тест. Для диагностики нарушений гемостаза, дифференциальной диагностики форм гипокоагуляций, связанных с действием гепарина и продуктов деградации фибрина, выполнялся анцистродоновый тест.

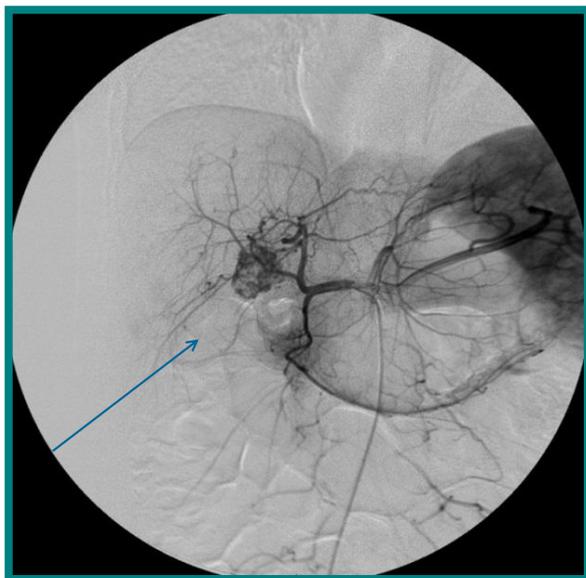
Результаты исследований и их обсуждение.

Эмболизация печеночных артерий была выполнена всем обследованным пациентам (n=58). 42 пациентам (72%) была выполнена дистальная эмболизация, 12 пациентам (20,5%) – комбинированная эмболизация и 4 пациентам (7,5%) – проксимальная эмболизация артерий печени (Диаграмма 1).

Диаграмма 1



Результатом хорошо проведенной ЭПА служило сильное уменьшение, либо полное отсутствие накопления контрастного средства в ГО печени при контрольном контрастировании сосудов (Рисунок 1).

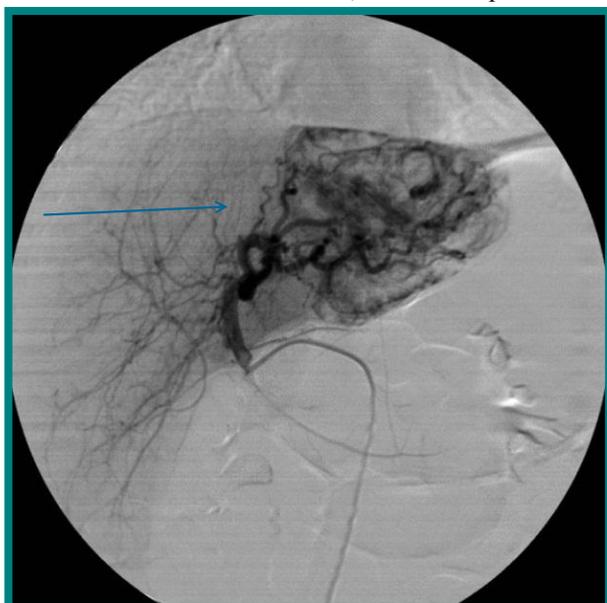


А

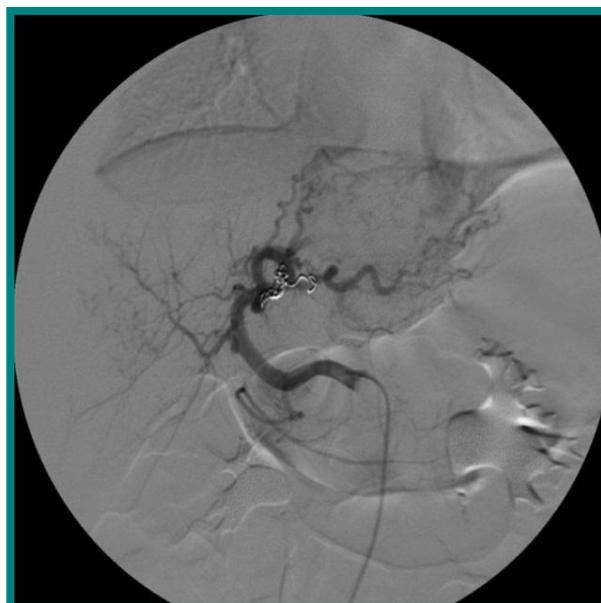


Б

Больная С., 2г. 3мес. Проксимальная ЭПА. А – до ЭПА Б – после ЭПА

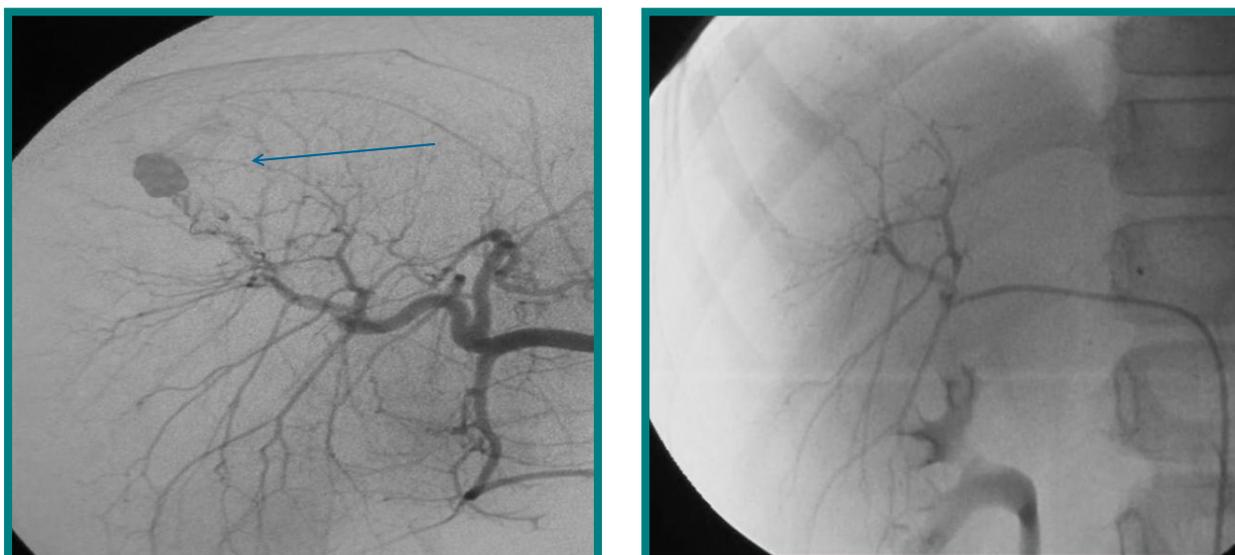


В



Г

Больная Т., 3г. 4мес. Комбинированная ЭПА. В – до ЭПА. Г – после ЭПА.



Д  
Больной К., 3г. 3мес. Дистальная ЭПА. Д – до ЭПА. Е – после ЭПА.

Рис.1. Ангиограммы результатов эмболизации печеночных артерий при различных видах гипervasкулярных образований печени.

В раннем послеоперационном периоде мы провели комплексное исследование показателей системы гемостаза у пациентов после дистальной, проксимальной и комбинированной эмболизации печеночных артерий.

У пациентов после дистальной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 18% до  $78,7\% \pm 1,3$ . Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 16% до  $58,2 \pm 1,1$  сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 14% до  $50,2 \pm 0,7$  сек. Тромбиновое время было увеличено на 15,8% до  $16,8 \pm 0,13$  сек., протромбиновое время было увеличено 20% до  $19,6 \pm 0,20$  сек. Снижалось количество фибриногена на 20% до  $2,4 \pm 0,11$  г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистрононовый тест был удлинен на 19% до  $32,4 \pm 0,36$  сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 28% до  $200,4 \pm 10,7 \times 10^9$ . Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 22% и составила  $17,3 \pm 1,2$  сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 18% до  $28,5 \pm 0,9\%$  и фактора Виллебранда на 32% до  $122,6 \pm 4,6\%$ . При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимого фибринолиза на 52% до  $9,1 \pm 0,27$  мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 10% до  $94,3 \pm 2,0\%$ . Определение маркёров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение ортофантролинового теста в 2,6 раза до  $3,9 \pm 0,4 \times 10^{-2}$  г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, у данной группы пациентов был выявлен дефицит факторов внутреннего и внешнего механизмов свёртывания крови, а именно К-витаминзависимых факторов (II, VII, IX, X, XII). При изучении тромбоцитарно-сосудистого гемостаза отмечалось повышение тромбоцитарной активности и АДФ-агрегации с угнетением внутреннего пути фибринолиза, высоким эндотелиозом и снижением продукции антитромбина III. Данные нарушения свидетельствовали о наличии процессов микротромбообразования.

У пациентов после проксимальной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 15% до  $81,3\% \pm 2,0$ . Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 14% до  $57,1 \pm 0,9$  сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 13% до  $49,6 \pm 0,8$  сек. Тромбиновое время было увеличено на 15% до  $16,7 \pm 0,11$  сек., протромбиновое время было увеличено 15% до  $18,8 \pm 0,32$  сек. Снижалось количество фибриногена на 13% до  $2,6 \pm 0,13$  г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистрононовый тест был удлинен на 12% до  $30,6 \pm 0,33$  сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 20% до  $224,1 \pm 11,4 \times 10^9$ . Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 17% и составила  $18,4 \pm 1,1$  сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 15% до  $27,8 \pm 0,9\%$  и фактора Виллебранда на 29% до  $120,3 \pm 5,3\%$ . При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимого фибринолиза на 67% до  $10,0 \pm 0,22$  мин. При определении первичных физиологических

антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 12% до  $93,3 \pm 1,9\%$ . Определение маркёров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение ортофенантролинового теста в 2,2 раза до  $3,4 \pm 0,5 \times 10^{-2}$  г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

Таким образом, у пациентов данной группы были выявлены умеренные нарушения показателей системы гемостаза в виде дефицита факторов внутреннего и внешнего механизмов свёртывания крови, повышения тромбоцитарной активности, АДФ-агрегации, угнетения внутреннего пути фибринолиза и снижения продукции антитромбина III.

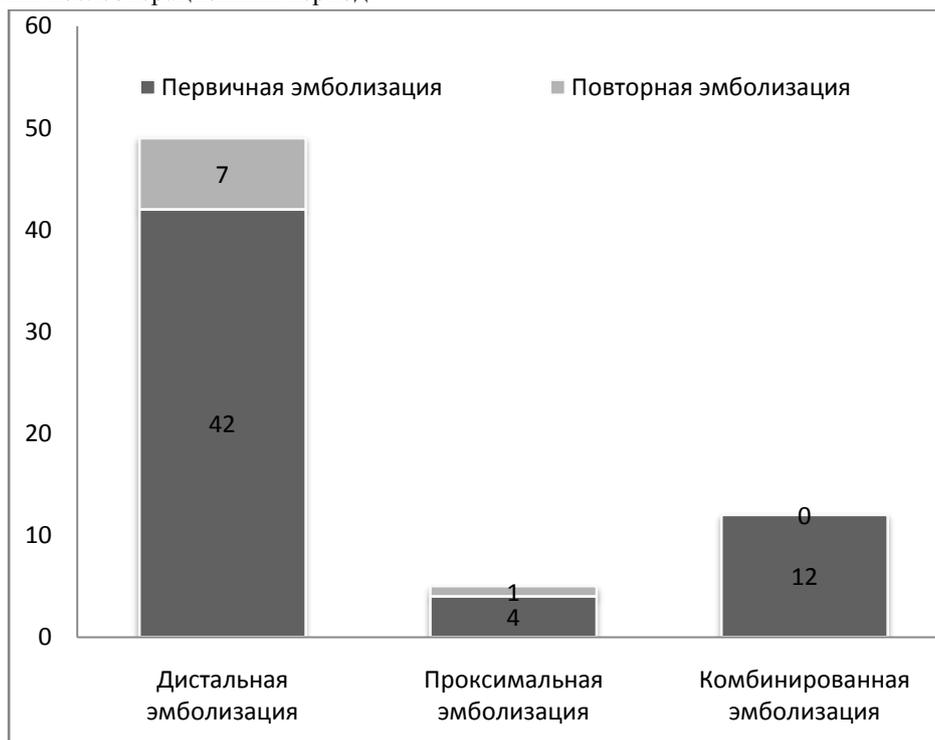
У пациентов после комбинированной эмболизации в коагуляционном звене гемостаза было выявлено снижение максимальной свёртывающей активности в аутокоагуляционном тесте на 2% до  $94,0\% \pm 1,7$ . Отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации на 4% до  $51,9 \pm 1,1$  сек., активированного частичного тромбопластинового времени на 6% до  $46,8 \pm 1,1$  сек. Тромбиновое время было увеличено на 4% до  $15,1 \pm 0,12$  сек., протромбиновое время было увеличено на 1% до  $16,5 \pm 0,32$  сек. Снижалось количество фибриногена на 7% до  $2,8 \pm 0,15$  г/л. При исследовании со змеиным ядом анцистродоновый тест был удлинён на 6% до  $28,9 \pm 0,50$  сек. При изучении тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, количество тромбоцитов было снижено на 3% до  $271,5 \pm 11,1 \times 10^9$ . Агрегационная функция тромбоцитов с АДФ была короче на 7% и составила  $20,5 \pm 0,9$  сек. Кроме того, было отмечено увеличение индекса тромбоцитарной активности на 1% до  $24,3 \pm 0,9\%$  и фактора Виллебранда на 16% до  $107,7 \pm 3,2\%$ . При исследовании фибринолитической системы было выявлено удлинение XII-а зависимого фибринолиза на 42% до  $8,5 \pm 0,3$  мин. При определении первичных физиологических антикоагулянтов было выявлено умеренное снижение активности АТ III на 7% до  $98,1 \pm 1,5\%$ . Определение маркёров внутрисосудистого свёртывания выявило увеличение ортофенантролинового теста на 20% до  $1,8 \pm 0,5 \times 10^{-2}$  г/л, при отрицательном этаноловом тесте.

В результате, у таких пациентов были выявлены незначительные нарушения показателей системы гемостаза в виде сохранения слабовыраженной гипокоагуляции, при нормальных показателях суммарной активности физиологических антикоагулянтов с незначительными изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

В отдаленном послеоперационном периоде у 7 пациентов (12%) после ДЭ потребовалась повторная дополнительная эмболизация, поскольку определялось восстановление кровотока в ГО. Также повторная эмболизация была выполнена в 1 случае (1,7%) после ПЭ по той же причине. У остальных 50 пациентов (86,3%) дополнительных эмболизаций не потребовалось, что было подтверждено данными контрольной ангиографии через 1 год. У этих пациентов отмечалось резкое снижение или полное отсутствие кровотока в области ГО (Диаграмма 2).

Диаграмма 2

Отдаленный послеоперационный период



#### Выводы.

В результате комплексного исследования параметров гемостаза у пациентов после разных типов эмболизации печеночных артерий была выявлена хронометрическая гипокоагуляция, которая была обусловлена сниженной активностью факторов протромбинового комплекса. Причём изменения как внутреннего, так и внешнего механизма не сопровождались нарушением конечного этапа свёртывания крови. При исследовании тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза отмечалась дезагрегационная тромбоцитопатия с эндотелиозом и угнетением внутреннего пути фибринолиза. Это способствовало тенденции к повышенному тромбообразованию.

Нарушения параметров системы гемостаза носили характер от слабовыраженных – у пациентов после комбинированной эмболизации, до ярко выраженных – у пациентов после дистальной эмболизации. В раннем послеоперационном периоде определяется рост медиаторов эндотелия, показателей коагуляции,  $\beta$ -тромбоглобулина, регуляторов фибринолиза, что способствовало развитию коллатерального кровотока в области гиперваскулярного образования и требовало в последующем применения повторной эмболизации коллатеральных сосудов ГО печени.

Повторной ЭПА подверглись 8 пациентов после проксимальной и дистальной эмболизации, поскольку по данным диагностической ангиографии в катamnестическом периоде определялось восстановление кровотока в ГО печени. Комбинированная эмболизация печеночных артерий показала эффективность редукции кровотока в гиперваскулярных образованиях печени во всех случаях (n=12). Однако, применение комбинированной эмболизации возможно не всегда, из-за ангиоархитектонических особенностей гиперваскулярных образований печени.

#### Список литературы

1. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.-Тверь, 2005 – С. 3
2. Петров Е.И. Изменения системы гемостаза и их коррекция у детей с гемангиомами печени, - Диссертация. к.м.н. М., 2012. С. 73-90
3. Петров Е.И., Киргизов И.В., Поляев Ю.А., Дударев В.А. Изменения системы гемостаза у детей с гемангиомами печени, - Детская хирургия, 2012. №3. С. 42-44
4. Петров Е.И., Филинов И.В., Морозов Д.А. Использование различных видов эмболизации печеночных артерий при доброкачественных гиперваскулярных образованиях, - Сборник научных трудов, Уфа, 2014, С. 26-31
5. Польшалов В.Н. Гемангиомы печени. – Монография, 1999. С. 55-60
6. Senzolo M. et al. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12 (48). P. 7725–7736.

#### **СЕКЦИЯ №13.**

#### **ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)**

#### **СЕКЦИЯ №14.**

#### **КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)**

#### **СЕКЦИЯ №15.**

#### **КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)**

#### **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)**

#### **НЕЙТРОННАЯ, ЭЛЕКТРОННАЯ И СМЕШАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ И КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАДИОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

**Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Старцева Ж.А., Великая В.В., Грибова О.В.**

Томский научно-исследовательский институт онкологии

В Томском НИИ онкологии уделяется большое внимание разработке и внедрению в практику при лечении онкологических больных с различными локализациями злокачественных новообразований новых методов лечения и практических разработок на основе технологий, которые обеспечивают инновационную модель развития научного прогресса. Так освоено и применяется лечение быстрыми нейтронами 6,3 МэВ онкологических больных на циклотроне U-120. Методики лечения прошли успешную клиническую апробацию и внедрены в практическую деятельность врачей – радиологов. Новые способы лучевой терапии быстрыми нейтронами энергией 6,3 МэВ циклотрона U-120 Национального Исследовательского Томского Политехнического Университета применяются при радиорезистентных формах плоскоклеточного рака области головы и шеи, злокачественных опухолях слюнных и щитовидных желез, местно-распространенных формах первичного рака молочной железы и рецидивах РМЖ [1,6,7,8,11].

В практической деятельности врачи - хирурги и радиологи применяют методы новых технологий – комбинированного лечения злокачественных новообразований: интраоперационной электронной лучевой терапии малогабаритного бетатрона 6 МэВ, созданного в институте неразрушающего контроля. После расчетов физика подводится однократная доза 10-15 Гр на область «ложа» удаленной опухоли. Последующее проведение дополнительной гамма-терапии осуществляется до суммарной дозы 60-65 Гр с учетом поглощенной дозы при проведении интраоперационной лучевой терапии -10-15 Гр. Курс смешанной лучевой терапии назначается больным с локализациями опухоли в области головы и шеи, саркомами мягких тканей и опорно-двигательного аппарата, онкогинекологической сферы, рака молочной железы. Все режимы нейтронной, интраоперационной и смешанной лучевой терапии созданы на основе радиобиологических и математических моделей. В предлагаемых способах была использована модифицированная математическая модель ВДФ (время-доза-фракционирование). Предложены математические модели, учитывающие пространственное распределение дозы быстрых нейтронов и ОБЭ быстрых нейтронов. Создана компьютерная программа для расчета пространственного распределения дозы при проведении больным нейтронной, электронной, гамма- и смешанной лучевой терапии [2,3].

Описание методики: лучевая терапия быстрыми нейтронами энергией 6,3 МэВ циклотрона U-120 больным местно-распространенными формами рака молочной железы с предоперационной целью состоит из 3-х сеансов с интервалом 48 и 72 часа в течение 8-12 дней: РОД-2,4 Гр, СОД-7,2 Гр, что по изозффекту составляет 38-40 Гр фотонной терапии; у больных с местными рецидивами - 3-5 сеансов нейтронной терапии: СОД – 30-35 изоГр, на кожу-38-45 Гр по изозффекту. Предлагается два режима нейтронной и смешанной лучевой терапии злокачественных слюнных и щитовидной желез [5]. Комбинированное лечение с интраоперационной (ИОЛТ) и дистанционной гамма-терапией (ДГТ) возможно в двух вариантах: первый - ИОЛТ после перерыва дополняется ДГТ, второй - на первом этапе проводят предоперационную ДГТ, за которой следует операция с ИОЛТ. Главные преимущества новых разработанных режимов: применение указанных способов лечения в 8 раз снижает частоту местных рецидивов РМЖ, увеличивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость наблюдаемых онкологических больных [4]. Использование модифицированной математической модели ВДФ способствует прогнозированию лучевых повреждений нормальных тканей. Была создана комплексная программа по предупреждению и лечению острых лучевых реакций нормальных тканей путем применения излучения лазера на парах меди, магнитолазера и других способов комплексного лечения лучевых реакций [10]. Позже успешно использовали метод лечения озонотерапии для лечения лучевых повреждений кожи у отдельных больных на полях облучения быстрыми нейтронами местных рецидивов рака молочной железы [9]. За последние годы была выполнена пионерская работа, посвященная изучению цитогенетических эффектов нейтронной терапии у больных с опухолями головы и шеи и местными рецидивами РМЖ, которая выполнялась совместно с сотрудниками Института генетики [5]. Полученные данные планируется использовать в качестве критерия при формировании групп повышенного риска.

Таким образом, применение новых разработанных способов комбинированного лечения, внедрение в практику различных режимов нейтронной, электронной и смешанной лучевой терапии у больных с резистентными формами злокачественных новообразований - способствует улучшению отдаленных результатов лечения. Это убеждает в необходимости продолжения научных исследований в избранном научном направлении.

#### Список литературы

1. Зырянов Б.Н., Мусабаева Л.И., Летов В.Н., Лисин В.А. Дистанционная нейтронная терапия. Изд-во Том. ун-та. -1991 г.- 300 с.
2. Лисин В.А., Мусабаева Л.И. Количественная оценка лучевых реакций опухолей с учетом их радиобиологических параметров // Медицинская радиология. 1983. -Том 28.- №12. - С.30-34.
3. Лисин В.А. Дозиметрическое планирование гамма-нейтронной терапии злокачественных опухолей с использованием циклотрона У – 120 //Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1994.- № 5.- С. 53 - 57.
4. Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М., Лисин В.А., Дорошенко А.В. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия больных раком молочной железы. Томск: Издательство НТЛ . - 2012–180 с.
5. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Старцева Ж.А., Грибова О.В. и др. Нейтронная терапия на циклотроне U-120. К 30-летию применения нейтронной терапии – обзор результатов научных исследований //Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58. № 2. – С. 53-61.
6. Патент РФ №2186591, 2002 г. Способ нейтронно-фотонной терапии местно-распространенного рака молочной железы // Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Слонимская Е.М.
7. Патент РФ № 2286818 от 10.11.06. Способ лечения местных рецидивов рака молочной железы // Мусабаева Л.И., Жогина Ж.А., Великая В.В., Лисин В.А.
8. Патент РФ № 2344851 от 30.07.2007. Способ нейтронно-фотонной терапии неоперабельных форм анапластического рака щитовидной железы //Мусабаева Л.И., Грибова О.В., Чойнзонов Е.Л., Дубский С.В.
9. Патент РФ № 2521371 от 30.04.14. Способ лечения лучевых повреждений кожи III–IV степени на полях облучения после нейтронной терапии у больных местными рецидивами рака молочной железы // В.В. Великая, Л.И. Мусабаева, А.Н. Алейник, К.А. Симонов, Ж.А. Старцева.
10. Способ лечения лучевого эпидерматита. А.С. № 1768181, 1992 / Б.Н. Зырянов, Л.И. Мусабаева, И.Ф. Удалый.
11. Golovkov V.M., Lisin V. A., Musabaeva L.I. et al. National Research Tomsk Polytechnic University. Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Neutron Therapy for Cancer Treatment Using the U -120 Cyclotron Tods-40.// IAEA Technical Meeting on Research Reactor Users, 1- 4 Juli 2013, Mainz, Germany.

#### УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА МОЗЖЕЧКА ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ОТКРЫТЫЙ ЧЕРВЬ МОЗЖЕЧКА

**Козлова О.И.**

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России»,  
г.Москва

Введение.

В настоящее время, согласно приказу Министерства здравоохранения Российской федерации № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» от 12 ноября 2012 г., скрининговое ультразвуковое исследование плода во втором триместре беременности в России должно проводиться в сроки 18-21 недели беременности. Изучение анатомии головного мозга плода в скрининговом режиме во втором триместре беременности следует проводить, используя серию аксиальных срезов. Один из срезов проходит через заднюю черепную ямку и мозжечок [4]. В этом срезе необходимо проводить последовательное изучение полушарий и червя мозжечка на всем протяжении, а также большой цистерны головного мозга [1]. При этом следует отметить, что без знания специфических особенностей развития и ультразвуковой картины структур головного мозга плода в зависимости от гестационного срока, в ряде случаев практически невозможно провести дифференциальную диагностику между нормальной ультразвуковой картиной и патологией развития головного мозга плода [6].

Мозжечок состоит из двух симметрично расположенных полушарий и расположенного между ними червя. Мозжечок является одной из наиболее важных структур задней черепной ямки. Он развивается в течение длительного периода, начинает дифференцировку одной из первых структур головного мозга, но становится зрелым одним из последних [5]. На ранних сроках беременности червь мозжечка покрывает четвертый желудочек не полностью, что может создавать ошибочное впечатление о наличии дефекта червя мозжечка. В более поздние сроки беременности выявление такой ультразвуковой картины должно вызывать подозрение на наличие аномального строения мозжечка. Нормой такая картина является в сроки до 20 недель беременности [3]. При ультразвуковом исследовании головного мозга плода в начале второго триместра беременности в аксиальной плоскости, проходящей на уровне мозжечка и большой цистерны, визуализируется широкая коммуникация между четвертым желудочком и большой цистерной мозга. Такая ультразвуковая картина получила название открытый червь мозжечка [2]. Bromley и соавторы впервые провели исследование, в ходе которого проводили оценку червя мозжечка в сроки от 14 до 16 недель беременности, после чего опубликовали результаты исследования и процент плодов с открытым червем мозжечка в сроки от 14 до 16 недель [3]. В проведенном исследовании в сроки 14, 15 и 16 недель открытый червь мозжечка визуализировался в 56%, 23% и 13% соответственно. В данной работе использовался трансабдоминальный метод ультразвукового исследования. Позднее были опубликованы данные аналогичной работы, но с использованием трансвагинального метода ультразвукового исследования [2]. Результаты существенно отличались от предыдущих, что объяснялось большей разрешающей способностью при использовании трансвагинального метода: в сроке от 14 до 16 недель беременности открытый червь мозжечка визуализировался у всех плодов, а в сроке от 20 до 24 недель беременности коммуникация между четвертым желудочком и большой цистерной мозга не была обнаружена ни у одного плода.

Но не следует забывать о том, что широкая коммуникация между четвертым желудочком и большой цистерной мозга не всегда является вариантом нормы в сроке до 20 недель беременности. Такая ультразвуковая картина возможна при наличии таких аномалий развития, как мальформация Денди-Уокера, гипоплазия червя мозжечка. Также открытый червь мозжечка характерен для кисты кармана Блейка [7]. Поэтому при наличии открытого червя мозжечка для исключения аномалий развития структур задней черепной ямки необходима их детальная оценка.

Цель исследования. Оценить частоту выявления открытого червя мозжечка у плодов в сроки от 16 до 22 недель беременности.

Материалы и методы. Для оценки наличия или отсутствия коммуникации между четвертым желудочком и большой цистерной мозга у плода были отобраны результаты обследования 177 беременных в сроки от 16 до 22 недель. Для окончательного анализа были отобраны только данные, полученные при обследовании пациенток, у которых беременность завершилась срочными родами и рождением нормальных здоровых детей. Возраст обследованных пациенток в среднем составил 28 лет.

Критериями отбора пациенток явились:

- 1) известная дата последней менструации при 26–30 дневном цикле;
- 2) неосложненное течение беременности;
- 3) наличие одноплодной беременности без признаков какой-либо патологии у плода;
- 4) отсутствие факта приема оральных контрацептивов в течение 3 месяцев до цикла зачатия;
- 5) срочные роды нормальным плодом с массой при рождении в пределах нормативных значений (более 10-го и меньше 90-го перцентиля по массе и длине тела в зависимости от гестационного возраста).

Для оценки червя мозжечка использовали режим мультипланарной реконструкции головного мозга плода. С помощью объемной эхографии получали аксиальный срез. Оценка червя мозжечка проводили в аксиальной плоскости, проходящей через заднюю черепную ямку и мозжечок. Оценка проводилась ретроспективно после забора объемов изображения головного мозга плода на ультразвуковом аппарате VolusonE8 (GE) с помощью специальных трансдюсеров объемного сканирования. При этом в сроке от 16 до 17 недель беременности забор объемов изображения головного мозга у плодов был проведен с помощью трансабдоминального датчика в 80,6%, с помощью трансвагинального датчика в 19,4%. В сроке от 17 до 22 недель беременности в 100% случаев забор объемов изображения головного мозга у плодов был проведен с помощью трансабдоминального датчика. Анализ объемных реконструкций осуществлялся на персональном компьютере при использовании специальной программы 4DView (GE). Статистический анализ проводился с использованием электронных таблиц Excel 2011.

Результаты исследования и обсуждение. В ходе проведенного исследования было установлено, что в сроке 16-17 недель беременности почти всегда визуализируется открытый червь мозжечка. Такая ультразвуковая картина была выявлена у 96,8% плодов (Рисунок 1). Только у одного плода был выявлен закрытый червь, что составило 3,2%. С увеличением срока беременности процент плодов с открытым червем мозжечка уменьшался. В

сроке 17-18 недель беременности открытый червь был у 63,6% плодов, в 18-19 недель у 25% плодов, в 19-20 недель у 19,5% плодов. После 20 недель беременности открытый червь мозжечка не был выявлен ни у одного из плодов. В 100% случаев червь был закрыт (Рисунок 2).



Рис.1. Открытый червь мозжечка.



Рис.2. Закрытый червь мозжечка.

Полученные результаты совпадают с данными зарубежных исследователей [2]. На основании полученных результатов можно говорить о возможности визуализации открытого червя мозжечка в сроке после 18 недель беременности. Это необходимо учитывать при проведении второго скринингового ультразвукового исследования плода.

Выводы. При проведении ультразвукового исследования головного мозга плода во втором триместре беременности необходимо учитывать специфические особенности развития и ультразвуковой картины структур задней черепной ямки в зависимости от гестационного срока. Визуализация открытого червя мозжечка в сроке до 20 недель беременности является вариантом нормы. Но при выявлении данного признака для исключения аномалий развития структур задней черепной ямки необходима более детальная оценка мозжечка, в том числе оценка размеров червя мозжечка. Кроме того, при проведении второго скринингового ультразвукового исследования в сроке до 20 недель и выявлении открытого червя мозжечка, необходимо проведение повторного ультразвукового исследования головного мозга плода после 20 недель беременности, когда червь мозжечка должен быть закрыт. Соблюдение такой тактики при проведении ультразвукового исследования головного мозга плода во втором триместре беременности позволит повысить процент выявления аномалий развития структур задней черепной ямки, а также снизить вероятность ложной диагностики патологического развития этих структур при проведении второго скринингового ультразвукового исследования плода в сроке до 20 недель беременности.

#### Список литературы

1. Медведев М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18–21 неделю беременности. 2-изд., доп. и перепр. М.: РеалТайм, 2013. 53–54.
2. Ben-Ami M., Perlitz Y., Peleg D. Transvaginalsonographic appearance of the cerebellar vermis at 14-16 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2002; 19: 208–209.
3. Bromley B., Nadel A.S., Pauker S. et al. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology.* 1994; 193: 761-763.
4. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2007; 29: 109–116.
5. Liu F., Zhang Z., Lin X. et al. Development of the human fetal cerebellum in the second trimester: a post mortem magnetic resonance imaging evaluation. *J.Anat.* 2011; 219: 582-588.
6. Moteagudo A. Fetal neurosonography: should it be routine? Should it be detailed? *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1998; 12: 1–5.
7. Paladini D., Volpe P. *Ultrasound of congenital fetal anomalies. Differential diagnosis and prognostic indicators.* Second edition. CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business. 2014; 56-62.

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

### **ЛОКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛАТИНАЗ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОСТНЫЙ МОЗГ БЕДРА КРЫСЫ**

**Головнева Е.С., Кравченко Т.Г.**

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»  
ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии»

В последнее время в медицине внедряются новые методики терапии с использованием лазеров повышенной мощности, что позволяет достичь терапевтически значимых доз лазерного излучения в глубине ткани [1,3,7]. Представляет большой интерес воздействие лазерного излучения на костный мозг, обеспечивающий за счет стволовых и юных клеток процессы кроветворения и регенерации. Однако, сведения о действии лазерного излучения на структуры костного мозга единичны и касаются эффектов низкоинтенсивных режимов, преимущественно гелий-неонового лазера [3,7].

Регуляция процессов созревания, дифференциации и миграции клеток костного мозга осуществляется с активным участием его стромы. Клетки микроокружения регулируют адгезивные возможности, ангиогенез, активность ферментов, факторов роста и цитокинов, участвующих в мобилизации клеток из костного мозга в периферический кровоток [1,2,4]. В доступной литературе имеются лишь разрозненные сведения о реакции клеток глубоколежащих тканей, в том числе и костного мозга, в ответ на лазерное облучение, проводимое с поверхности кожи. Оценка активности желатиназ, ферментов группы матриксных металлопротеиназ, является важной составляющей комплекса реакций, определяющих миграционные возможности гемопоэтических клеток.

Целью исследования являлось изучение активности желатиназ костного мозга после лазерного воздействия с различной длиной волны.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 50 беспородных половозрелых крысах, содержащихся в условиях вивария. Каждая группа экспериментальных животных состояла из 10 особей. В качестве источника лазерного излучения использовали диодные лазеры «ALTO» (Израиль) с длиной волны излучения 980 нм и «Милон» (Россия) с длиной волны 660 нм. Доставку излучения осуществляли через моноволоконный световод диаметром 600 мкм. Животным производилось облучение левого бедра мощностью 2 Вт в течение 2 минут бесконтактно в сканирующем режиме.

Суммарная активность желатиназ оценивалась методом прямой зимографии по Tuagi S. Гомогенат костного мозга в буфере (pH 6,8) наносили пробами по 10 мкл на предварительно подготовленный гель агарозы 1% (ICN) на кальциевом буфере (20 mM CaCl<sub>2</sub>; 150 mM NaCl; 50mM Tris-Cl, pH 7,4) с добавлением 0,2% желатина. Затем гели инкубировали при температуре 37°С в течение 16 часов, фиксировали уксусной кислотой и окрашивали 0,1% Coomassie Brilliant Blue R-250. Окрашенные зимограммы сканировали, на изображении определяли оптическую плотность области лизиса с помощью программы анализа изображений «ДиаМорф Cito\_W».

Статистическая обработка материала была проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США) методами непараметрической статистики. Количественные данные представлены в формате Me(UQ-LQ) - медиана, верхний и нижний квартили. Сравнение данных производилось путем вычисления U-критерия Манна-Уитни.

#### **Результаты.**

Активность желатиназ (матриксных металлопротеиназ 2 и 9) изучалась методом прямой зимографии. Данный метод является полуколичественным и может свидетельствовать лишь о сравнительном изменении зимолитической активности. Полученные пятна лизиса совпадали по площади с размером нанесенной пробы и слабо различались по оптической плотности визуально. Поэтому для анализа полученных данных была использована компьютерная программа анализа изображений «ДиаМорф Cito\_W». В качестве характеристики активности матриксных металлопротеиназ была выбрана средняя оптическая плотность области лизиса, соответственно, чем ниже был показатель оптической плотности, тем выше активность металлопротеиназ.

Оптическая плотность областей лизиса в контроле составила 20,1(18,5;22,6) у.е. Через 1 час после воздействия области лизиса на зимограммах для облученных конечностей имели достоверно меньшую оптическую плотность, чем области лизиса необлученных конечностей. Для лазера 660 нм оптическая плотность

составила в необлученной конечности 27,4(25,4;30,9) у.е. против 21,9(17,03;25,4) у.е. в облученной, для лазера 980нм в необлученной конечности 24,2(23,2;25,4) у.е. против 18,7(16,4;23,2) у.е. в облученной, ( $p<0,01$ ). По сравнению с контролем в облученном костном мозге оптическая плотность также достоверно снижалась, что свидетельствует об увеличении активности желатиназ. Активность желатиназ в костном мозге необлученных конечностей достоверно не отличалась от контроля. Активность металлопротеиназ конечностей, облученных разными длинами волн, статистически не различалась.

Через сутки после воздействия активность исследуемых протеиназ в конечностях, подвергшихся воздействию, была достоверно ниже, чем в необлученных. Соответственно, оптическая плотность составила для лазера 660 нм в облученной конечности 16,9(14,2;20,0) у.е. против 22,7(20,5;25,5) у.е. в необлученной, для лазера 980 нм в облученной конечности 16,5(12,6;18,7) у.е. против 21,4(14,6;25,4) у.е. в необлученной, и была достоверно ниже, чем в контроле ( $p<0,01$ ). Активность желатиназ в костном мозге необлученных конечностей достоверно не отличалась от контроля. Картина была одинаковой для обеих длин волн, использованных в исследовании.

Активность металлопротеиназ в костном мозге конечностей, облученных разными длинами волн, статистически не отличалась.

Статистический анализ показал, что оптическая плотность областей лизиса для конечностей, не подвергшихся непосредственному лазерному воздействию (необлученные конечности на сроках 1 час и 1 сутки, и контроль) статистически не отличаются друг от друга ( $p=0,234$ )

Отмеченная динамика активности желатиназ в ответ на однократное лазерное воздействие, свидетельствует о значительном влиянии лазерного излучения на костный мозг при накожном применении. Используемые плотности мощности оказались достаточными для ранней активации реакции ферментов. Известно, что лазерное воздействие на ткани активирует сложный каскад клеточных реакций, вызывающих перестройку структур и адгезивных взаимодействий, в итоге на уровне костного мозга может происходить ослабление связи стволовых клеток с клетками стромы и межклеточным матриксом [1,5]. Источниками протеолитических ферментов могут являться все способные к миграции клетки: непосредственно тучные клетки, нейтрофилы, макрофаги или стволовые клетки. При этом важную роль в активизации не активных форм матриксных металлопротеиназ играет химаза тучных клеток, дегранулирующих при лазерном воздействии [4,6,8]. Таким образом, кратковременная активация ферментов лазерным воздействием является базой для увеличения миграционных возможностей клеток костного мозга. На этой основе нами разрабатываются способы повышения содержания стволовых клеток в крови, которые могут применяться в регенеративной медицине.

#### Список литературы

1. Головнева Е.С. Динамика уровня основного фактора роста фибробластов в процессе неоангиогенеза, стимулированного воздействием высокоинтенсивного лазерного излучения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т.134. №7. С.109-111.
2. Климин В.Г., Фурса Т.О., Юшков Б.Г. Тучные клетки и регуляция микроциркуляции в костном мозге // Вестник Уральской медицинской академической науки – 2004. – №1. – С.42-46.
3. Кравченко Т.Г., Зарезина А.В. Головнева Е.С. Оценка глубины проникновения лазерного излучения при терапевтическом воздействии методом компьютерного моделирования // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – № 2. – С. 202-204.
4. Юшков Б.Г., Климин В.Г., Кузьмин А.И. Сосуды костного мозга и регуляция кроветворения. – Екатеринбург: УроРАН. – 2004. – 150с.
5. Abel M., Vliagoftis H. Mast cell-fibroblast interactions induce matrix metalloproteinase-9 release from fibroblasts: role for IgE-mediated mast cell activation // J Immunol. – 2008. – Vol.180. – P.3543-3550.
6. Klein G., Schmal O., Aicher W.K. Matrix metalloproteinases in stem cell mobilization//Matrix Biol. 2015 Jan 21. pii: S0945-053X(15)00025-6. doi: 10.1016/j.matbio.2015.01.011
7. Lappa A.V., Kazakov A.A., Veresov S.I. et.al. Contact thermometry in intensive fields of laser radiation // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering Proceedings of the 1998 Thermal Therapy, Laser Welding, and Tissue Interaction. sponsors: EOS, SPIE, ELA, SSL. Stockholm, SWE, 1999. С. 90-100.
8. Winkler I.G., Levesque J.P. Mechanisms of hematopoietic stem cell mobilization: when innate immunity assails the cells that make blood and bone.// Exp. Hematol. -2006. -34(8).-P.996-1009.

# НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЛИТЕЛЬНЫМ ПРИЁМОМ СИМВАСТАТИНА (ЗОКОРА)

Микашинович З.И., Белоусова Е.С., Коваленко Т.Д., Саркисян О.Г., Виноградова Е.В.

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

В современной медицине накоплен богатый теоретический и практический материал, позволивший вплотную подойти к раскрытию молекулярных механизмов атерогенеза. Эти знания послужили теоретической основой для разработки медикаментозных методов профилактики и лечения атеросклероза. В 90-х годах прошлого столетия фармацевтической промышленностью был осуществлён прорыв в комплексной терапии атеросклероза, который ознаменовался появлением на рынке лекарственных средств статинов. Широкое внедрение этих препаратов доказало их высокую эффективность в снижении уровня холестерина, но, вместе с тем, выявило ряд побочных эффектов, среди которых наиболее серьёзной проблемой является развитие миопатии. В настоящее время накоплен обширный материал, посвящённый изучению патогенеза статиновой миопатии, однако, не существует однозначного мнения о молекулярных механизмах, лежащих в основе структурно-функциональных нарушений мышечной ткани. В связи с этим, не теряет актуальность углубленное исследование молекулярных процессов, приводящих к структурно-функциональным изменениям мышечного волокна при длительном приёме статинов.

Цель работы – анализ особенностей метаболических изменений в скелетной мускулатуре крыс после длительного приёма симвастати́на (зокора).

Исследование проводилось на 70 беспородных крысах-самцах в возрасте 12-14 месяцев (300-350 г). Содержание животных соответствовало санитарным правилам, утверждённым МЗ СССР от 06.07.73 по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). Животных кормили натуральными и брикетированными кормами в соответствии с нормами, утверждёнными приказом №755 от 12.08.77 (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»). Все работы проводили согласно принципам гуманного отношения к животным в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных», «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003). В процессе эксперимента животные были разделены на две группы: контрольная группа – 35 интактных животных; экспериментальная группа – 35 животных, получавших в течение 3-х месяцев симвастатин (Zocor, 20 мг) по 1,5 мг один раз в сутки. По истечении срока эксперимента животных забивали декапитацией.

Для исследования отбирали фрагменты скелетных мышц с задней лапы животного. Гомогенат мышечной ткани готовили в соотношении 1г ткани:9мл охлаждённого физ. раствора, центрифугировали при 3000 об/мин. В гомогенатах определяли концентрацию пировиноградной (ПВК) кислоты, лактата и восстановленного глутатиона (GSH), а также активность ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО). Для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО) использовали суспензию митохондрий, которые выделяли дифференциальным центрифугированием после гомогенизации в солевом растворе.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p \leq 0,05$ .

Результаты исследования представлены в Табл.1. В мышцах животных экспериментальной группы выявлено статистически значимое увеличение концентрации ПВК на 49,86% ( $p < 0,001$ ) и лактата на 130% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о формировании тканевой гипоксии.

Таблица 1

Содержание метаболитов гликолиза и активность ферментов углеводно-энергетического обмена и антиоксидантной защиты в мышцах животных экспериментальной группы.

Показатели	Контрольная группа, n=35	Экспериментальная группа, n=35
ПВК, [мкмоль/мг белка]	0,369 ± 0,089	0,553 ± 0,093 ( $p < 0,001$ )
Лактат, [мкмоль/мг белка]	3,957 ± 0,937	9,119 ± 0,930 ( $p < 0,001$ )

СДГ, [нмоль/мг белка]	25,494 ± 5,60	30,493 ± 6,38 (p>0,05)
ЦХО, [нмоль/мг белка]	0,068 ± 0,0079	0,056 ± 0,0099 (p<0,05)
СОД, [усл. ед./мг белка]	15,706 ± 0,674	9,311 ± 0,866 (p<0,001)
Каталаза, [мКат/мг белка]	4,34 ± 0,900	2,163 ± 0,992 (p<0,001)
GSH, [мкмоль/мг белка]	426 ± 68,491	690 ± 84,933 (p<0,05)
ГПО, [мкмоль/мг белка]	176,00 ± 28,517	239,00 ± 41,042 (p<0,02)
ГР, [мкмоль/мг белка]	0,361 ± 0,074	0,722 ± 0,097 (p<0,001)

Примечание: p – степень достоверности относительно показателей контрольной группы.

В динамике формирования адаптивных реакций к гипоксии важнейшую регуляторную роль имеет изменение активности митохондриальных ферментов. В мышцах животных экспериментальной группы выявлено повышение активности СДГ на 19,61% (p<0,05) на фоне снижения активности ЦХО на 17,65% (p<0,05) по сравнению с контрольной группой.

Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты характеризуется статистически значимым снижением активности СОД на 32,07% (p<0,001) и каталазы на 50,16% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой. Динамика активности ферментов обмена глутатиона имеет противоположно направленный характер: активность ГПО была увеличена на 35,80% (p<0,02), ГР на 100% (p<0,001), концентрация GSH повышена на 61,97% (p<0,001) относительно контрольной группы.

Анализируя полученные данные можно полагать, что метаболический ответ мышечной ткани животных определяется развитием тканевой гипоксии. Длительный приём статинов при физиологическом течении обменных процессов способствует формированию гипергликолиза, о чём свидетельствует статистически значимое увеличение концентрации ПВК и лактата. Накопление недоокисленных продуктов обуславливает развитие метаболического ацидоза, формирует блоки на уровне ключевых метаболитов и нарушает интеграцию путей, обеспечивающих поддержание энергетического баланса клетки. Динамика активности ферментов дыхательной цепи отражает тенденцию к нарушению работы терминальных участков передачи  $\dot{e}$  на  $O_2$ , о чём свидетельствует снижение активности ЦХО. Снижение активности ЦХО способствует накоплению цитохрома c и выходу его в цитоплазму. Согласно данным литературы, цитохром c, накапливаясь в цитоплазме, образует комплекс с белками, инициирующими апоптоз (Apafs), что приводит к гибели клетки.

Одним из механизмов повреждающего действия гипоксии является активация прооксидантных процессов, приводящая к активизации ПОЛ и требующая напряжения защитных систем клетки. Согласно современным представлениям, активные формы кислорода в условиях длительной гипоксии выполняют роль сигнальных индукторов, обеспечивающих активацию генов позднего действия, ответственных за формирование адаптивных механизмов. Транскрипционная активность этих генов контролируется специфическим белковым фактором – HIF-1 $\alpha$  и обеспечивает синтез множества защитных белков (шапероны, ферменты антиоксидантной защиты, гемоксигеназа и др.). Снижение активности СОД и каталазы способствует увеличению внутриклеточного содержания супероксидного анион-радикала, вызывающего деградацию HIF-1 $\alpha$  и снижение защитного потенциала клетки.

Динамика активности ферментов обмена глутатиона отражает напряжение адаптивных механизмов, направленное на сохранение структурно-функциональной целостности миоцитов, поскольку увеличение уровня GSH способствует повышению клеточной резистентности и является индикатором эффективности антиоксидантной защиты.

Принимая во внимание данные литературы и результаты собственных исследований, можно полагать, что в основе изменения структурно-функционального состояния сократительного аппарата при длительном приёме статинов лежит цепь патобиохимических изменений, связанная с наличием факторов риска и приводящая к активации универсальных патофизиологических механизмов повреждения. Широкие перспективы для оптимизации обменных процессов при длительной терапии статинами открывает разработка схем нутритивной поддержки с использованием естественных метаболитов, оказывающих регуляторное влияние на сигнальные механизмы изменения активности генов, ответственных за формирование адаптивных реакций.

# РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИНЕЙНОЙ MALDI МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ АНАЛИЗА ПРОТЕОМА МИКРООРГАНИЗМОВ НА ОСНОВЕ СОЗДАНИЯ РЕФЕРЕНС - БИБЛИОТЕКИ ВИРТУАЛЬНЫХ ПРОФИЛЕЙ

Телесманич Н.Р.<sup>1</sup>, Чайка С.О.<sup>2</sup>, Чайка И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической биохимии с курсом органической и неорганической химии №1, г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г.Ростов-на-Дону

Молекулярные структуры клеток стали доступны ученым для изучения благодаря последним достижениям науки. Одними из этих достижений стали приборы масс-спектрометры, которые все чаще встречаются в современных инновационных лабораториях. Масс-спектрометры являются наиболее точными, высоковоспроизводимыми и высокоэффективными приборами научной деятельности. Традиционному изучению белков на масс-спектрометре предшествует разделение белков 2D электрофорезом с последующей тандемной масс-спектрометрией (MS-TOF-TOF). Это позволяет достичь детального изучения белка, его структуры, конформации, выявления активных центров.

Однако метод тандемной масс-спектрометрии требует колоссальных затрат, наличие высококвалифицированного персонала, данный вид исследования достаточно трудоемкий, поэтому в России встречается только в крупных НИИ. Шире в отечественных лабораториях представлены масс-спектрометры линейного типа, позволяющие снимать протеомный спектр клеток в диапазоне от 2000 до 18000 Да, которые заводом-производителем настроены на идентификацию микроорганизмов. Масс-спектрометрирование направлено на решение основной задачи - белковое профилирование. Белковое профилирование - это метод прямого масс-спектрометрического анализа белковой фракции биологического объекта, позволяющий получать уникальные для каждого изучаемого объекта масс-спектры. Большое количество результирующих пиков на масс-спектре является репрезентативной фенотипической характеристикой, как отдельных белков, биологических жидкостей, тканей, так и микроорганизмов. По большей мере в данном диапазоне прибором считывается спектр рибосомальных белков. Выявление специфичных для конкретного вида микроорганизма спектров константных рибосомальных белков клетки за счет осуществления прямого белкового профилирования дает возможность констатировать и анализировать уникальные для изучаемого объекта, рода и вида, группы, биомаркеры, являющиеся по существу «отпечатками пальцев», и расширяет возможности идентификации микроорганизмов.

Метод времяпролетной масс-спектрометрии MALDI TOF - это один из видов масс-спектрометрического анализа, используемый для характеристики микроорганизмов, рассматривается в качестве альтернативного подхода комплексу традиционных методов идентификации. MALDI TOF MS - основана на разделении ионов разных масс в вакууме под действием электрических и магнитных полей. Реализация этого принципа осуществляется за счет матрично-активированной лазерной десорбции изучаемого вещества в комплексе с времяпролетным анализатором (TOF), в котором частицы разной массы и одного заряда для всех ионов -  $1^+$  ( $m/z$ ) разделяется по времени пролета определенного расстояния до детектора, считывающей электрические сигналы, лежащие в основе построения спектров. Вся необходимая информация для идентификации микробов представляется на графике пиков, сопровождаемых значением  $m/z$  (отношения массы к заряду в ионизированном состоянии и уровней интенсивности). Так как заряд всех ионов одинаков ( $1^+$ ), то значение  $m/z$  равняется фактической массе частицы. Идентификация микроорганизмов методом линейной MALDI TOF MS проводится с помощью коммерческой базы данных MALDI Biotyper («Bruker»), содержащей референтные белковые профили 5000 видов микроорганизмов. До сегодняшнего дня в России отсутствовала база данных для биотипирования *Vibrio cholerae*. С появлением виртуальной коллекции протеомных профилей вибрионов появилась возможность детально изучать их характеристики без использования живых культур бактерий [2].

Отмечено, что внесение в коммерческую базу нескольких представителей *V. cholerae* позволяет проводить идентификацию возбудителей холеры. Вид *V. cholerae* обладает достаточно широким фенотипическим и генотипическим разнообразием, что диктует необходимость изучения закономерностей синтеза константных рибосомальных белков у представителей внутри вида на репрезентативной коллекции штаммов. Научные данные о возможностях внутривидовой дифференциации *V. cholerae* с помощью масс-спектрометрического анализа и существования расширенной библиотеки масс-спектров холерных вибрионов в литературе отсутствуют.

Создание расширенной библиотеки спектров коллекции холерных вибрионов, позволит проводить не только идентификацию *V.cholerae*, но и расширить возможности дифференциации внутри вида. Основным

преимуществом программы MALDI Biotyper («Bruker Daltonics») является возможность пополнения персональной базы новыми спектрами и подключение к MALDI Biotyper - программе для обработки и анализа масс-спектров, которая в последующем будет основана на сравнении полученных профилей с персональной библиотекой референтных спектров. В процессе идентификации сравниваются такие параметры, как положение пиков ( $m/z$ ), частота, интенсивность.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось создание персональной релевантной базы данных спектров *V.cholerae* разных биоваров, серологических групп и токсигенности, которая позволит идентифицировать, дифференцировать и сравнивать микробные изоляты на основе анализа фингерпринтов рибосомальных белковых клеток холерных вибрионов.

#### Материалы и методы.

Для создания системы референс - библиотеки масс-зарядов ( $m/z$ ) были использованы 100 паспортизированных музейных штаммов охарактеризованных по комплексу показателей: принадлежности к серогруппе, биовару, объекту и году выделения, наличие генов холерного токсина (*ctxAB*<sup>+</sup>). Эти данные также были заложены в создаваемую базу данных масс-спектров. Персональная база должна быть создана на основе типичных штаммов, охватывающих более 90% внутривидового разнообразия. Выявлено, что точность идентификации значительно зависит от релевантности (смысловым соответствием между информационным запросом и полученным сообщением) базы данных и выбора референс - изолятов. Это является особенно важным для видов с широким генетическим и фенотипическим разнообразием, что характерно для вида *V.cholerae*. В качестве референтных штаммов для создания суперспектров были использованы штаммы: *V.cholerae El Tor - ctxAB*<sup>+</sup> - 25, *V.cholerae El Tor- ctxAB* 24, *V.cholerae classical - ctxAB*<sup>+</sup> - 2, *V.cholerae O139- ctxAB*<sup>+</sup> - 5, *V.cholerae O139- ctxAB*<sup>-</sup> - 4, а также *V.cholerae* не O1/не O139 *ctxAB*<sup>+</sup> - 20, *V. cholerae* не O1/не O139 *ctxAB*<sup>-</sup> -20. Подготовка материала для создания библиотек спектров проводилась с учетом требований биологической безопасности. Все образцы проводили через процедуру экстракции трифторуксусной кислотой (80% TFA) для создания репрезентативных спектров, а также с целью обеззараживания культур холерных вибрионов. Экстракцию проводили в 50 мкл 80% TFA трифторуксусной кислоты, куда бактериологической петлей вносили 10 колоний образца для получения достаточного количества рибосомальных белков. Смесь оставляли на 30 мин., при комнатной температуре; добавляли 150 мкл бидистиллированной воды и 20 мкл ацетонитрила. Смесь встряхивали на вортексе, центрифугировали (12000-13000 об/мин) 2 минуты. Полученный супернатант проверяли на жизнеспособность при помощи высевов на специфическую стерильность. Определенно, что после проведенных этапов экстракции белков рост холерных вибрионов не наблюдался. Супернатант в количестве 0,5 мкл размещали на ячейке MSP-чипа, и после полного высыхания наслаивали 0,5 мкл раствора матрицы (α-циано - гидроксикоричная кислота в 50% ацетонитрила и 2,5% трифторуксусной кислоты). В программе Flexcontrol проводили обстрел в ручном режиме, снимали спектры и проводили анализ. Контроль составленной базы проводили на всех гомологичных штаммах, внесенных в базу и коллекции штаммов, которые в базу не были внесены. С созданной базой степень достоверных совпадений оценивали по показателям Score; в диапазоне от 0 до 3: значения - 2.300-3.00 (цвет зеленый) - указывает на высокую вероятность идентификации вида; значения - 2.000-2.299- надежная идентификация рода, и возможную идентификацию вида; значения - 1.700 - 1.999 - возможная идентификация рода, менее - 1.700 - невозможно идентифицировать.

#### Результаты и обсуждение.

Идентификация бактерий с использованием масс-спектрометрии MALDI TOF в линейном режиме представляет собой альтернативу традиционным лабораторным методам. Необходимым условием является построение высококачественных библиотек спектров для решения конкретной задачи. Применение программы Biotyper («Bruker Daltonics») позволяет проводить идентификацию 5000 видов микроорганизмов, включая мицелиальные грибы, дрожжи, Грам- отрицательные и Грам- положительные бактерии, в том числе белковые профили представителей рода *Vibrio* (*V. agarivorans*, *V. algalnalyticus*, *V.brasiliensis*, *V. campbelli*, *V. albensis* и др. всего 47 видов).

Несмотря на то, что база данных "Bruker" не содержит профилей холерных вибрионов, определенный опыт идентификации при помощи коммерческой базы Biotyper был получен нами при мониторинге судовых балластных вод международного морского транспорта в бассейне Азовского моря в 2012 году. Проведенное белковое профилирование культур (более 600 штаммов), выделенных при исследовании проб (350 проб), позволило идентифицировать представителей 13-ти видов рода *Vibrio*, при этом 4 штамм был позиционирован как *V. albensis*. В соответствии с современной таксономией (Bergeres, 2005 г.) биолуминесцирующая бактерия *V. albensis* отнесена к *V. cholerae* биовар *albensis*. Проведенное бактериологическое исследование подозрительных культур в соответствии со схемой лабораторной диагностики холеры подтвердило принадлежность штаммов *V. albensis* к холерным вибрионам неагглютинирующимся O1 холерной сывороткой *V. cholerae* не O1/ не O139[1,3].

При масс - спектрометрическом анализе паспортизированные музейные штаммы *V.cholerae El Tor* с заведомо известной характеристикой были так же идентифицированы базой Biotyper как *V. albensis*, не позволяя получить информацию о наличии в исследуемой пробе возбудителя холеры. Однако, как выявлено, ориентировка на профиль *V. albensis* способствует идентификации холерных вибрионов на этапе отбора подозрительных на *V.cholerae* колоний.

Для создания персональной базы данных холерных вибрионов использовали охарактеризованные музейные штаммы. В программе Flexcontrol проводили обстрел в ручном режиме, снимали 40 спектров с каждой ячейки с образцом. С помощью программы MALDI Biotyper 3.0, открывали сохраненные спектры. Образцам (паттернам), полученным при белковом профилировании штаммов, присваивали номер и паспортные данные, характеризующие вид, биовар, серологическую группу, наличие генов токсинообразования, объект и год выделения. В итоге, созданная нами персональная база данных холерных вибрионов, имеющая на сегодняшний день библиотеку профилей 100 штаммов, представляет собой репрезентативную коллекцию масс-спектров, позволяющих анализировать сходства и отличия представителей *V. cholerae* на основании таксон специфических белковых паттернов. характерных для биоваров, серологических групп и токсигенных вариантов. Суммарные спектры позволяют анализировать сходства и отличия типичных представителей *V. cholerae*. Основные спектры лежат в основе индексирования коэффициента совпадении Score при профилировании неизвестного микроорганизма, которые вычисляются на основе количества совпавших пиков, их интенсивности, степени совпадений масс-спектров (полное/неполное).

В отличие от базы данных Bruker в нашей базе содержится информация о коллекции спектров *V. cholerae*. При идентификации подозрительной на *V.cholerae* колонии (культуры) возможно использование двух баз данных коммерческой (при ориентации на род *Vibrio*) и персональной на вид *V.cholerae* и групп внутри вида.

Масс-спектр, состоящий из пиков разной интенсивности, является графическим отображением масс-пик листа (MSP Peak List), который представляет собой таблицу всех молекулярных масс полученных профилей каждого штамма. Данное отличие позволяет проводить частичную видовую дифференциацию и с высоким показанием Score идентифицировать *V.cholerae* O1. Анализ масс-пик листов белковых спектров *V.cholerae* позволил выявить существенные отличия между интенсивностью пиков *V.cholerae El Tor* и *V.cholerae* не O1/ не O139. Нами установлено, что большинство представителей O1 серогруппы имеют 5 пиков с индексом интенсивности (количество белков с конкретными молекулярными массами) (50-100%), в диапазоне молекулярных масс 4.000, 4.400, 5.000, 6.000, 7.000 Да, в то время как *V.cholerae* не O1/ не O139 - один, два пика с интенсивностью (70-100%) с м.м 4.000, 4.300 Да. MSP - лист позволяет объективно оценить и охарактеризовать в цифровых параметрах количественное содержание фракций рибосомальных белков штаммов разного происхождения и вирулентности. На основе спектров персональной базы получены дендрограммы, позволяющие проводить молекулярное типирование штаммов, выделенных в разные годы, и на разных территориях устанавливать степень филогенетического родства и происхождения свежeweделенных изолятов.

Контроль коллекции спектров на основе гомологичных и гетерологичных образцов показал, что каждый штамм коллекции *V.cholerae El Tor* был идентифицирован с высоким показателем Score (2-3), отражая вид, биовар, O1 серогруппу в 100% случаях, в то время как токсигенность определялась только в 60% совпадений, что делает необходимым подтверждение наличия гена холерного токсина с помощью классического подхода ПЦР-диагностики. В то время как контроль коллекции представителей вида *V. cholerae* O139 демонстрировал 100% принадлежность к серогруппе O139, 100% совпадений при определении токсигенных и атоксигенных вариантов с высоким показателем Score (2-3).

Проведённые исследования позволили создать персональную базу данных расширенной коллекции белковых спектров холерных вибрионов в дополнение к MALDI Biotyper («Bruker Daltonics»), позволяющую проводить видовую и частично внутривидовую дифференциацию *V.cholerae* (свидетельство о государственной регистрации базы данных «Белковые профили масс-спектров представителей вида *V.cholerae* для программы MALDI Biotyper №2013620585 от 29.04.2013 г.). В дальнейшем необходимо продолжение исследований, направленных на изучение диагностических возможностей масс-спектрометрического анализа для перспектив внутривидовой дифференциации, выявления и характеристики атипичных штаммов, а также для пополнения аналитической коллекции масс-спектров представителей вида *Vibrio cholerae*.

#### Список литературы

1. Водяницкая С.Ю., Телесманич Н.Р., Прометной В.И., Лях О.В., Чемисова О.С. "MALDI TOF - протеомный анализ в исследовании судовых, балластных вод в портах Ростовской области // Материалы V ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, 2013: 91.
2. Телесманич Н.Р., Агафонова В.В., Чайка И.А., Сеина С.О., Чемисова О.С., Гончаренко Е.В., Меньшикова

Е.А., Полеева М.В. MALDI масс-спектрометрический анализ в типировании и внутривидовой дифференциации холерных вибрионов на основе создания референс – библиотеки протеомных профилей. // Медицинский Вестник Юга России №2 - 2014: 88-91.

3. Телесманич Н.Р., Чайка С.О., Водяницкая С.Ю., Чемисова О.С., Чайка И.А. Применение масс-спектрометрического метода MALDI-TOF для межвидовой дифференциации близкородственных видов. // Клиническая лабораторная диагностика. 2014 №8(59): 27-28, 37-38.

## РОЛЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

**Микашинович З.И., Лосева Т.Д., Саркисян О.Г., Решетникова Э.А.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г.Ростов-на-Дону

Частота встречаемости миомы матки у женщин старше 35 лет, по данным разных авторов, составляет от 25 до 50% [3]. Большая часть женщин, больных миомой матки, страдает от сопутствующей течению миомы кровопотери [8].

В настоящий момент остаётся открытым вопрос о механизме возникновения маточных кровотечений. Известно, что активация перекисного окисления липидов является патогенетической основой развития многих патологических состояний. В связи с чем, нам представилось интересным изучить особенности ферментативной антиоксидантной защиты (АОЗ) при миоме матки, осложненной кровотечением.

Для изучения характера изменений обмена веществ в эритроцитах при миоме матки, осложненной кровотечением без нарушения компонентов свёртывающей системы (протромбиновый индекс, время свёртывания, фибриноген) проведены исследования у 70 женщин, которые были разделены на две группы.

Контрольная группа представлена 33 практически здоровыми женщинами, без сопутствующей гинекологической патологии. Средний возраст  $45 \pm 3,5$  лет. Клиническая группа представлена 37 женщинами в возрасте  $46 \pm 2,8$  лет с миомой матки, осложненной кровотечением (субмукозная или интерстициальная локализация миоматозного узла или узлов). Уровень гемоглобина у женщин клинической группы по данным общего анализа крови не выходил за границы нижней нормы для женщин. Женщины проходили лечение в отделении гинекологии РостГМУ, где был верифицирован диагноз.

Объектом исследования были выбраны эритроциты венозной крови. Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены (с добавлением гепарина). Для определения активности ферментов в клетках крови использовали 20% гемолизат, приготовленный на бидистиллированной воде.

Для оценки антиоксидантной системы организма в эритроцитах колориметрически определяли активность основных ферментов АОЗ: супероксиддисмутазы (СОД) [КФ 1.15.1.1] по методу Н.Р. Misra, J. Fridovich в модификации О.Г. Саркисяна [11, 9], каталазы [КФ 1.11.1.6] по методу М.А. Королюк [4], глутатионпероксидазы (ГПО) [КФ 1.11.1.9] по методу В.М. Моина [7], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гл-6-ф-ДГ) [КФ 1.1.1.49] по Захарьину Ю.Л. [2]; содержание восстановленного глутатиона (GSH) по G.L. Ellman [12] на фотоэлектроколориметре КФК-2МП (Россия), а также активность глутатионредуктазы (ГР) [КФ 1.8.1.7] спектрофотометрически по Юсуповой Л.Б. [10] на СФ-46 (ЛОМО, Россия). Активность ферментов в гемолизате пересчитывали на мкМоль/г Нв.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA версия 6.0 [5] на персональном компьютере IBM PC 486 DX4-100. О достоверности отличий учитываемых показателей контрольной и опытной групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p < 0,05$ .

Доказано, что кровь, как ткань полифункциональная и интегрирующая все среды организма, отражает изменения, происходящие во всех тканях и органах, а эритроциты, представляющие универсальную модель, достаточно точно отражают изменения в других клеточных структурах [1]. В ходе исследования было установлено, что при миоме матки, осложнённой кровотечением, в сравнении с контрольной группой, активность СОД увеличена на 85% ( $p < 0,01$ ) на фоне достоверного снижения активности каталазы на 11% ( $p < 0,05$ ).

Известно, что СОД является индуцибельным ферментом, поэтому активация СОД может свидетельствовать о повышенном образовании супероксидного анионрадикала, а также об образующейся в ходе реакции перекиси водорода. Известно, что перекись водорода – источник гидроксильного радикала, инициирующего процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Фермент каталаза расщепляет перекись водорода до воды и кислорода. Нами выявлено снижение активности каталазы, что свидетельствует о накопления перекиси водорода.

Известно, что гиперпродукция  $H_2O_2$  способствует формированию эндотелий-независимой вазодилатации, т.к. перекись водорода является фактором гиперполяризации эндотелиоцитов. С одной стороны, это может привести к улучшению процессов циркуляции и способствовать улучшению трофики опухолевого узла, а с, другой стороны, данный факт может провоцировать кровотечение, развивающееся при миоме матки.

Направленность изменений ферментативной активности второй линии АОЗ при миоме матки, осложненной кровотечением, выражается в существенной активации ГПО на 145% ( $p < 0,01$ ) относительно значений контрольной группы, а концентрация восстановленного глутатиона и активность ГР имеют тенденцию к снижению в сравнении с показателями контрольной группы. Учитывая, что ГПО обладает псевдокаталазной активностью, а также способностью нейтрализовать гидроперекиси высших жирных кислот, выраженная активация данного фермента свидетельствует о существенном вкладе второй линии АОЗ в остановке процесса перекисного окисления липидов.

Также в клинической группе зарегистрировано повышение активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы на 75,72% ( $p < 0,01$ ) относительно контрольной группы [6]. Очевидно, активация пентозо-фосфатного пути направлена на поддержание глутатионзависимого звена ферментативной АОЗ, т.к. образующиеся в данном процессе восстановленные эквиваленты НАДФН<sub>2</sub> идут на восстановление окисленного глутатиона, являющегося коферментом ГПО. Существенная активация ГПО на фоне снижении концентрации восстановленного глутатиона может свидетельствовать о значительном расходе последнего не только в реакции обезвреживания гидроперекисей ВЖК, но и в качестве ловушки свободных радикалов за счет наличия тиогрупп в его структуре. Учитывая разнонаправленную активацию ферментов второй линии АОЗ, можно судить о дисбалансе в работе второго звена АОЗ.

Таким образом, нами выявлен дисбаланс в работе ферментов первой и второй линии антиоксидантной защиты. Патогенетически значимым можно считать накопление перекиси водорода вследствие существенной активации СОД на фоне ингибирования каталазы, поскольку эндотелий-зависимая вазодилатация может быть одним из факторов, провоцирующих кровотечение, осложняющее течение миомы матки.

#### Список литературы

1. Гольдберг Е.Д., Крыжановский Г.Н. Дисрегуляционная патология системы крови. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 432 с.
2. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1967. - №6. – С.327-330.
3. Кичигин О.В., Арестова И.М., Занько Ю.В. Факторы риска развития миомы матки и качество жизни пациенток, оперированных по поводу миомы матки // Охрана материнства и детства. – 2013. - №2(22). – С.36-41.
4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. Дело. – 1988. - №1. - С.16-19.
5. Кулайчев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0. М. 1996.
6. Микашинович З.И., Саркисян О.Г., Коваленко Т.Д. Состояние различных форм воды и ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах крови у женщин, больных миомой матки // Экологический вестник научных центров черноморского экономического сотрудничества. – 2008. - №8. – С.677.
7. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. – 1986. - №12. –С.724-727
8. Савицкий Г.А. Роль локальной гиперэстродиолемиа в патогенезе возникновения и роста миомы матки // Журнал акушерства и женских болезней. -2009. - Т. LVIII, вып. 4. – С.79-92.
9. Саркисян О.Г. Биохимические изменения при атрофических кольпитах и их коррекция: Дис... канд. мед.наук. Ростов-на-Дону. - 2000. – 125 с.
10. Юсупова Л.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов // Лаб. дело. – 1989. - №4. – С.19-21.
11. Misra H.P., Fridovich I. Superoxide dismutase // Biol. Chem. – 1972, Vol. 247. – P.188.
12. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959, Vol. 82. – P.70-77.

## **СЕКЦИЯ №20.**

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

#### **СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ АССОЦИИРОВАННОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

**Быхалов Л.С.**

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет министерства здравоохранения России», ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», ФКУ «ГБ МСЭ по Волгоградской области»

Туберкулёз (ТБ) является наиболее часто встречающейся вторичной инфекцией, при заболевании, вызванном ВИЧ, на стадии IV-V, что обусловлено рядом факторов таких как напряженная эпидемиологическая обстановка по ТБ в РФ, с высокой инфицированностью микобактериями туберкулёза (МБТ) населения, общностью социальной среды больных ТБ и ВИЧ, психосоциальная и экономическая недостаточность в данной когорте лиц [2]. Значимые интенсивные показатели такие, как заболеваемость, распространенность, смертность, выход на инвалидность от туберкулёза в целом по России и в Волгоградской области продолжают снижаться, но всё еще остаются на высоком уровне [2]. Основными сдерживающими факторами являются увеличение случаев туберкулеза с сочетанной инфекцией ВИЧ [1]. В Волгоградской области отмечается возрастающая динамика показателей первичной и повторной инвалидности у лиц ВИЧ-инфицированных больных туберкулёзом [1]. Показатели инвалидности являются индикаторами здоровья определенной группы людей, детальное изучение факторов приводящих к ограничению жизнедеятельности при ВИЧ/ТБ ко-инфекции на различных уровнях исследования: социальном, клиническом, морфологическом позволит выявить подходы в реабилитации у данной категории лиц с учетом международной классификации функционирования (МКФ) с изменением концепции подходов в медико-социальной экспертизе.

За период с 2006 года по 2014 г. в абсолютных цифрах количество признанных инвалидами по туберкулёзу в сочетании с ВИЧ – инфекцией в Волгоградской области увеличилось с 56 до 224 человек с усредненным приростом впервые признанных инвалидами по 40 человек в год за последние четыре года, за этот же период умерло более 80 лиц находившихся на инвалидности. Средний возраст признанных инвалидами с двойной инфекцией составил 34,6 лет, основной контингент это мужчины 78,2%, женщины соответственно 21,8%. Значительная часть признанных инвалидами вследствие ВИЧ/туберкулёз ко-инфекции проживала в городе - 88%, только 12% - это жители сельской местности. Профессиональный статус представлен лицами с основным общим образованием - 62%, из них начальное профессиональное образование имели 25%, среднее профессиональное 58%, не имели профессии 17%. Среднее (полное) общее образование имели 38% инвалидов, из них наибольший удельный вес составили инвалиды, которые не имели профессионального образования - 45%, начальное профессиональное образование в этой группе получили 36% инвалидов, среднее профессиональное образование 16% и высшее профессиональное образование выявлено в 3%. Не имело постоянной работы на момент освидетельствования 96% больных, что говорит о социальной, профессиональной дезадаптации у данной категории лиц. При проведении анкетирования выявлено что, употребление психически активных веществ, в том числе злоупотребление алкоголем, наблюдалось у 87% инвалидов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ, из них опыт инъекционного употребления наркотиков отметили 76%. Развитие иммунодефицита у наркопотребителей описано в работах различных ученых, употребление наркотических средств воздействует на организм и приводит к иммунным нарушениям почти в 100% случаев наркоманий без ВИЧ-инфекции [5], а при их сочетании, отмечается усиление эффекта иммуносупрессии, что возможно способствует прогрессированию активного туберкулёза[3]. На злоупотребление алкоголем в виде запоев указали 32% инвалидов по ТБ в сочетании с ВИЧ – инфекцией. Поражение бронхолегочной системы у лиц с алкогольной зависимостью, обусловлено непосредственным воздействием паров алкоголя с повреждением мукоцилиарной, сурфактантной систем, а также компонентов местной клеточной иммунной защиты, а выявляемые нарушения в микроциркуляторном русле могут препятствовать фармакодинамическим и фармакокинетическим эффектам высокоактивных антиретровирусных (ВААРТ) и противотуберкулёзных (ПТП) препаратов, что, в свою очередь, является фактором приводящим данную когорту лиц к частым рецидивам и обострениям туберкулёза легких на фоне ВИЧ-инфекции [3]. Приверженность к лечению противотуберкулёзными препаратами показали менее чем 36% анкетированных инвалидов, ВААРТ терапию принимали 78% респондентов, из них на наличие перерывов в

лечения указали 92% инвалидов. На отказ от лечения ВААРТ указали 16% анкетированных. Причинами перерывов и отказов в приеме ВААРТ и ПТП по данным из анкет являлось ухудшение качества жизни инвалидов из-за побочных эффектов химиопрепаратов, а также из-за психотравмирующего эффекта двойного заболевания с формированием полиморфных личностных проблем с нарушением адаптации к диагнозам и безразличием к собственному здоровью, что требует психологической коррекции с целью достижения значимых показателей медицинского этапа реабилитации. Нами проанализировано более 80 аутопсийных случаев ко-инфекции ВИЧ/ТБ среди инвалидов. Выявлено, что наибольшую долю клинико-морфологических форм туберкулёза в структуре смертей при ко-инфекции 55% составили генерализованные формы ТБ с множественными миллиарными локализациями, при этом легкие поражались в 100% случаев. При микроскопическом исследовании обнаруживались участки диссателектазов сочетающиеся с участками пневмониогенных каверн и эмфиземы на фоне диффузных очагов казеозного некроза, формирующиеся гранулемы, окруженные валом из макрофагов эпителиоидных клеток, редко с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса, лимфоцитов, количество которых было резко снижено. В отдельных гранулёмах отмечено наличие нейтрофильных лейкоцитов. Альвеолы чаще были заполнены серозным, геморрагическим или смешанным экссудатом, утолщены, что прижизненно являлось причиной дыхательных расстройств по рестриктивному типу из-за блока аэрогематического барьера. При сочетании ко-инфекции ВИЧ/ТБ с наркотической, алкогольной зависимостью нерегулярным приемом ВААРТ и противотуберкулёзных препаратов, было выявлено расширение площади фокусов казеозного некроза в фокусах специфического продуктивного воспаления при уменьшении ширины зоны клеточного инфильтрата. Клеточный состав инфильтрата также претерпевал выраженные изменения и характеризовался более выраженным снижением количества лимфоцитов на фоне сохранения или менее значимого уменьшения количества эпителиоидных клеток и макрофагов, что сочеталось с резким снижением количества CD 4+ лимфоцитов, с повышением CD 8+ лимфоцитов по отношению к Т-хелперам с инверсией иммунорегуляторного индекса и высокой вирусной нагрузкой, что было выявлено прижизненно [3]. При иммуногистохимическом исследовании легких с использованием антител к миелопероксидазе обнаружена выраженная степень цитоплазматической экспрессии иммунопозитивного материала в макрофагах, которые обнаруживались в фокусах туберкулёзного воспаления, что, по-видимому, свидетельствует об их функциональной незрелости и неспособности адекватно реагировать на МБТ, способствуя генерализации туберкулёзного процесса [4].

Были проанализированы показатели иммунного статуса: количество CD4+ клеток, учтено количество CD8+ клеток и цитоиммунологический индекс CD4/ CD8, а также уровень вирусной нагрузки. Медиана показателя CD4+ клеток составила у инвалидов I гр - 93,5 кл./мкл., II гр – 369 кл./мкл., III гр – 516 кл./мкл.. CD4+(Т-хелперы) иммунные клетки которые, являются индукторами специфического ответа при туберкулёзе. Снижение количества CD4+ клеток или функциональной активности с изменением иммунорегуляторного индекса CD4/ CD8 (N=1-1,4) с ростом вирусной нагрузки, может приводить к прогрессированию туберкулёзного процесса. Действующие в настоящее время «Классификации и критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы (МСЭ) граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы », утвержденные приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от «29» сентября 2014г. № 664н, не учитывают полные данные о количественной оценке выраженности стойких нарушений функций организма при ВИЧ/ТБ ко-инфекции, что диктует необходимость внесения дополнений в существующие нормативные акты. При разработке индивидуальной программы реабилитации необходимо учитывать необходимость психосоциального сопровождения больных, наблюдения и лечения у фтизиатра, пульмонолога, инфекциониста, нарколога.

Таким образом, примененный нами биопсихосоциальный подход при ВИЧ/ТБ ко-инфекции в современных условиях позволяет объективно отразить медико-социальный статус пациента и может служить элементом модернизации службы МСЭ.

#### Список литературы

1. Быхалов Л.С., Гичкун Л.П., Деревянченко Л.В., Литвинова М.В., Калуженина Н.И., Коробкин В.В., Простяков В.М., Елисеева О.Г., Тарасова Е.С. Анализ инвалидности вследствие ВИЧ-инфекции и туберкулёза в Волгоградской области в 2009-2011 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014 - №2 – С. 23-26.
2. Быхалов Л.С., Деларю В.В., Быхалова Ю.А., Ибраимова Д.И. Эпидемиологические, медико-социальные и психологические аспекты ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз в Волгоградской области по материалам социологического исследования // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №5. [Электронный журнал]

3. Быхалов Л.С., Смирнов А.В., Хлопонин П.А., Снигур Г.Л., Замираев В.С. Морфометрическая характеристика специфического продуктивного воспаления в легких у лиц, умерших от ко-инфекции ВИЧ/туберкулез, с учетом прижизненных // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – №4. – С.68-72.
4. Быхалов Л.С. Миелопероксидазная иммунопозитивная реакция в легких умерших больных при генерализованном туберкулезе в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Международный журнал экспериментального образования – 2015 - № 2 – С. 130-131.
5. Зайратьянс О.В., Гасанов А.Б. Морфология иммунной системы при опиатной, канабиоидной и полинаркомании. // Архив патологии 2009. - № 5. – С. 35-40.

## **СЕКЦИЯ №21.**

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

#### **СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИБРОАКУСТИЧЕСКИХ ПРОФЕССИЙ АВИАЦИОННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ**

**Сова С.Г.**

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г.Киев, Украина

Сердечно-сосудистая патология продолжает занимать лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения планеты [1,2]. Особый вклад в этиологическое разнообразие факторов, способных отрицательно влиять на центральную гемодинамику работающего человека, принадлежит профессиональным вредностям, среди которых производственная вибрация и шум остаются одними из самых весомых [3]. Благодаря этому, внимание исследователей продолжают привлекать вопросы, связанные с нарушением механизмов регуляции сердечно-сосудистой деятельности и гемодинамического обеспечения физического труда у рабочих виброшумоопасных профессий.

Материал и методы. В условиях клиники профессиональных заболеваний Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца обследованы рабочие двух смежных профессий - сборщики-клепальщики и слесари-сборщики авиапредприятий ГП «Завод «Антонов» и ГП «Завод 410 гражданской авиации». В результате проведенных на этих предприятиях предварительных санитарных исследований установлено, что основными неблагоприятными факторами производственной среды и трудового процесса являются производственных шум, субпороговые уровни локальной вибрации, а также тяжёлый и напряжённый физический труд [4,5]. Всего обследовано 107 рабочих упомянутых профессий (основная группа) и 90 рабочих, трудовая деятельность которых не связана с производственным воздействием виброшумового фактора (контрольная группа).

Дозирование физической нагрузки проводилось по ступеньчатой схеме, каждый уровень которой рассчитывался исходя из процента по отношению к должному максимальному потреблению кислорода (ДМПК)  $W_{\text{долж}}$ : 1 уровень - 20% ДМПК (21-39 Вт); 2 уровень - 35% ДМПК (40-79 Вт); 3 уровень - 50% ДМПК (80-129 Вт); 4 уровень (субмаксимальный) - 75% ДМПК (130-198 Вт). Значение уровней мощности нагрузки в каждом отдельном случае определялось с помощью специальных таблиц ДМПК с учетом возраста и массы тела испытуемых. Продолжительность каждого уровня составляла 3 мин. Проба проводилась на велоэргометре «Ритм» (Россия) со скоростью педалирования 1 об/с. Значения артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) отмечались до, во время и после каждого уровня нагрузки, а также на 3 минуте отдыха по стандартной методике [6,7]. Безопасность исследования обеспечивалась непрерывным мониторингом ЧСС, АД и электрокардиограммы на компьютерном 12-канальном электрокардиографе Easy ECG (Россия). Оценивались показатели пороговой мощности ( $W_4$ ), ЧСС, систолического и диастолического АД (САД и ДАД), индекса давление-пульс (ИДП), а также их прирост на всех уровнях динамической нагрузки ( $\Delta$ ЧСС,  $\Delta$ САД,  $\Delta$ ДАД,  $\Delta$ ИДП). Из исследования исключались все пациенты, у которых проба с физической нагрузкой оказалась положительной согласно общепринятым критериям [6,7], а также лица не выполнившие субмаксимальный уровень нагрузки в связи с плохим самочувствием, высоким АД или достижением субмаксимальной ЧСС. Статистическая обработка цифрового материала проводилась с помощью компьютерной программы "Microsoft Office Excel 2007". В исследовании использовались параметрические методы статистического анализа с расчётом

средних значений (M) и их стандартных ошибок (m). Достоверность отличий оценивалась путем расчета t-критерия Стьюдента. При  $p < 0,05$  отличия считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Изменения гемодинамических показателей у рабочих групп сравнения, полученные в ходе тестирования на велоэргометре представлены в таблице 1 и отражают динамику показателей в исследуемых группах на первой (начальной - 20% ДМПК) и четвёртой (субмаксимальной - 75% ДМПН) ступенях физической нагрузки.

Таблица 1

Динамика изменений гемодинамических показателей во время выполнения физической нагрузки у обследованных контингенто

Показатель/группа	Основная группа (n=107)	Контрольная группа (n=90)
	M±m	M±m
$W_4/W_{\text{долж}}, \%$	91,5±2,4	96,6±3,2
$\Delta\text{ЧСС}_1, \text{ мин}^{-1}$	18,0±1,5*	12,7±2,0
$\Delta\text{ЧСС}_4, \text{ мин}^{-1}$	73,2±2,9	66,2±3,8
$\Delta\text{САД}_1, \text{ мм рт ст}$	1,9±2,2***	18,3±1,4
$\Delta\text{САД}_4, \text{ мм рт ст}$	51,4± 3,1*	61,4±2,9
$\Delta\text{ДАД}_1, \text{ мм рт ст}$	-2,5±1,5	1,9±1,5
$\Delta\text{ДАД}_4, \text{ мм рт ст}$	-15,0±4,1*	-2,8±2,1
$\Delta\text{ИДП}_1$	-0,31±0,03***	-0,08±0,03
$\Delta\text{ИДП}_4$	-0,67± 0,04***	-0,042±0,04

Примечание: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

Как видно из представленной таблицы уровень выполняемой нагрузки в группах сравнения, несмотря на его более низкие значения в основной группе, оказался сопоставимым, о чём свидетельствовало отсутствие статистически значимых межгрупповых отличий показателя  $W_4/W_{\text{долж}}$  ( $p > 0,05$ ). У рабочих виброшумовых профессий отмечался более существенный прирост ЧСС, составив на первой ступени динамической нагрузки  $18,0 \pm 1,5 \text{ мин}^{-1}$  в основной группе и  $12,7 \pm 2,0$  в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Такая же тенденция сохранилась и на четвёртом (субмаксимальном) уровне нагрузки, не продемонстрировав при этом статистической значимости.

Прирост систолического артериального давления на начальном и субмаксимальной уровнях динамической нагрузки был достоверно ниже в основной группе по сравнению с контролем:  $1,9 \pm 2,2$  и  $18,3 \pm 3,3$ ;  $51,4 \pm 3,1$  и  $61,4 \pm 2,9 \text{ мм рт ст}$  соответственно ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ). Аналогичная направленность изменений отмечена и по показателям прироста ДАД. Так,  $\Delta\text{ДАД}$  на первой ступени физической нагрузки составил  $-2,5 \pm 1,5$  и  $1,9 \pm 1,5 \text{ мм рт ст}$ , а на четвёртой  $-15,0 \pm 4,1$  и  $-2,8 \pm 2,1 \text{ мм рт ст}$  соответственно, выявив достоверность групповых отличий показателя в последнем случае ( $p < 0,05$ ). Такая динамика показателей ЧСС и АД при выполнении испытуемыми нагрузочного теста может свидетельствовать о формировании недостаточности симпатических механизмов обеспечения физической работы у рабочих виброшумовых профессий, когда гемодинамическое обеспечение физической нагрузки осуществляется преимущественно за счёт увеличения ЧСС. Это согласуется с имеющимися на сегодня данными литературы о развитии у лиц, длительно подвергающихся производственному воздействию виброакустического фактора, синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности с формированием сегментарного вегетативного дефицита регуляции механизмов центральной гемодинамики [8,9].

Подтверждением этому является представленная в таблице 1 динамика изменений такого интегрального показателя состоятельности кардиоваскулярной системы как ИДП. В ходе исследования выявлены значимые статистические отличия этого показателя между группами сравнения ( $p < 0,001$ ) - прирост ИДП на первой и четвёртой ступенях динамической нагрузки также оказался ниже в основной группе рабочих ( $-0,31 \pm 0,03$  и  $-0,67 \pm 0,04$ ) по сравнению с группой контроля ( $-0,08 \pm 0,03$  и  $-0,042 \pm 0,04$ ).

Кроме этого, важно отметить, что в ходе исследования у каждого третьего представителя основной группы (32,7%) на 3 и 4 ступенях динамической нагрузки регистрировалось появление «бесконечного тона», что согласно литературным данным расценивается как безусловно дистоническая реакция. Средний возраст лиц с такой реакцией в основной группе составил  $26,2 \pm 2,4$  года. В контрольной группе «бесконечный тон» определялся значительно реже – у 22,2% лиц, средний возраст которых составил  $24,1 \pm 4,1$  года.

Таким образом, в результате проведенного исследования, у лиц, подвергающихся в процессе трудовой деятельности негативному воздействию виброакустического фактора, выявлено снижение уровня физической работоспособности, связанное с формированием вегетативной дисфункции в виде дефицитности симпатического обеспечения физической активности.

#### Список литературы

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair - Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010./Lancet 2012. - №380(9859). – P. 2224-2260.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030./PLoS Med. - 2006. - 3(11). – 442 p.
3. Кундиев Ю.И. Нагорная А. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ. - К.: Авиценна, 2007. - 396 с.
4. Яворовский А.П., Шевцова В.М., Сова С.Г. Характеристика тяжести и напряженности труда при проведении сборочно-клепальных работ на авиационных предприятиях./Український журнал з проблем медицини праці. - 2013. - № 3. - с. 25-33.
5. Яворовский А.П., Шкурко Г.А., Сова С.Г. Гигиеническая оценка импульсной локальной вибрации и сопутствующих физических факторов производственной среды на рабочих местах сборщиков-клепальщиков и слесарей-сборщиков авиационных предприятий (к проблеме гигиенического нормирования) //Довкілля і здоров'я. - 2014. - №2. - С. 25-33.
6. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмил-тест, степ-тест, ходьба./В.М. Михайлов. — Иваново: А-Гриф, 2005. - 440 с.
7. Функциональные пробы в кардиологии./Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. - 2-е изд. - М: Медпрессинформ, 2003. - 296 с.
8. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение./Под ред. А.М. Вейна. - М.:Медицинское информационное агенство, 1998. - 752 с.
9. T.Matoba, M.Itaya, K.Toyomasu et al. «Increased Left Ventricular Function as an Adaptive Response in Vibration Disease»./Am.J.Card. – 1983. – P. 1223-1226.

## СЕКЦИЯ №22.

### НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН, ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ А ТАКЖЕ ДЛИТЕЛЬНО УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ОПИАТЫ

**Микашинович З.И., Ломаковский Н.С., Харатян Т.Э., Ветрова Е.В.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г.Ростов-на-Дону

В последние годы вопросы лечения хронического алкоголизма и различных наркоманий являются предметом многих научных исследований. Список веществ, вызывающих пристрастие, включает соединения различных фармакологических классов: общие анестетики, снотворные и седативные средства, транквилизаторы, психостимуляторы, психодислептики, анальгетики. Очевидно, что общая наркогенная потенция, свойственная столь разнообразному набору соединений должна базироваться на «общем знаменателе», суть которого состоит в наличии общей мишени действия препаратов, а также этанола. В настоящее время существует несколько гипотез, касающихся механизмов развития токсикоманий и алкоголизма, построенных на принципах торможения ферментативной активности, рецепторной индукции, изменениям в структуре биологических мембран. Известно, что липиды, как компоненты биомембран, во многом определяют функциональное состояние клеток и органов. Однако, до настоящего времени остаются практически невыясненными вопросы общего характера изменений липидного обмена при различных наркоманиях и хроническом алкоголизме. Известно, что для клинической картины наркоманий, независимо от вида употребляемого наркотика характерно наличие

синдромов: изменения реактивности, психической и физической зависимости. До последнего времени все еще остается неясным, что лежит в основе молекулярных механизмов развития как физической, так и, особенно, психической зависимости у опийных наркоманов и лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Использование гемосорбции как одного из методов лечения опийных наркоманов приводит к снятию симптомов физической зависимости, значительному снижению поддерживающей дозы наркотика, если наркоман вновь использует после лечения препараты опия, но во много раз усиливает психическую зависимость. Механизм развития этого явления на молекулярном уровне, на уровне функционирования мембран клеток изучен недостаточно полно. Особенно остро стоят вопросы изучения направленности изменений в организме женщин, так как последние гораздо более трудно поддаются излечению сравнимо с мужчинами. Последнее время многочисленные публикации свидетельствуют о высокой корреляции изменений липидного состава и свойств мембран эритроцитов и липидным составом мембран клеток различных тканей человека. Следовательно, изучение свойств и состава мембран эритроцитов при хроническом алкоголизме и различных наркоманиях может быть использовано для косвенной оценки состояния клеточных мембран различных тканей организма человека при данной патологии.

Целью нашего исследования было изучение состава жирных кислот фосфолипидов мембран эритроцитов у женщин при хроническом алкоголизме, а также у женщин, систематически принимающих опиаты, находящихся в состоянии абстиненции и спустя три месяца после проведенного лечения в стационаре. Изучалось также состояние микровязкости мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена. Определялась активность в гемолизате эритроцитов ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. С помощью радиоиммунного исследования определяли уровень гормонов – кортизола, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>.

Постановку диагноза и забор крови осуществляли на кафедре психиатрии РостГМУ. Кровь брали из вены у женщин, больных хроническим алкоголизмом в возрасте от 30 до 35 лет (25 чел.) и у женщин систематически употребляющих наркотики группы опия в возрасте от 30 до 35 человек (20 чел.) Для контроля использовали кровь здоровых доноров-женщин в возрасте 30 – 35 лет (20 чел.).

В результате наших исследований обнаружено, что в мембранах эритроцитов женщин, больных хроническим алкоголизмом находящихся в состоянии абстиненции достоверно снижается содержание ненасыщенных жирных кислот и увеличивается содержание насыщенных. Изменения содержания ненасыщенных жирных кислот происходили за счет снижения уровня арахидоновой кислоты, а в содержании насыщенных жирных кислот вследствие повышения уровня пальмитиновой кислоты. Изучение состояния микровязкости мембран эритроцитов показало, что микровязкость липидного бислоя и зон белок-липидных контактов мембран эритроцитов женщин, больных хроническим алкоголизмом и находящихся в состоянии увеличилась на 22%. Аналогичные изменения в составе жирных кислот мембран эритроцитов наблюдались также и у женщин, употребляющих препараты опия. Состояние микровязкости мембран эритроцитов также было достоверно повышено на 18% - что несколько меньше, чем в группе женщин длительно употребляющих алкоголь. Можно предполагать, что опиаты и этанол, хорошо растворимые в липидах, длительно взаимодействуют с мембранами, изменяют их свойства – текучесть, объем, избирательную проницаемость, белково-липидные взаимоотношения, а также состав и функции мембран. Такие изменения, вероятно, возникают при реализации адаптационных механизмов клеток. Так обнаруженное нами повышение содержания насыщенных жирных кислот может являться причиной возрастания микровязкости мембран эритроцитов при хроническом алкоголизме и длительном употреблении опиатов. Известно, что фармакологические эффекты опиатов реализуются через пусковые механизмы, связанные со специальными «опийными» рецепторами мозга. В процессе длительного употребления опиатов происходит утрата чувствительности мозговой ткани к действию опиатов. Происходит это вследствие адаптационных изменений в мембранах клеток, приводящее к изменению нормального функционирования опийных рецепторов. При хроническом алкоголизме длительное и практически постоянное воздействие этанола на клеточные мембраны приводит к систематической лабилизации, усилению текучести мембран клеток, что приводит к запуску адаптационных механизмов, деятельность которых направлена на нормализацию функционирования мембран и связанного с ними рецепторного аппарата клетки. Можно считать, что возрастание содержания насыщенных жирных кислот в мембранах клеток является характерным неспецифическим ответом на длительное лабилизующее действие различных агентов, в том числе и этанола. При действии опиатов на клеточных и изолированных органах выявляются два типа адаптивных реакций: десенситизация клетки за счет нарушения трансляции сигнала от рецептора к эффектору и контрадаптивная реакция, противоположная по направленности острому эффекту опиата и постепенно нейтрализующая его действие. Можно полагать, что выявленные нами изменения в составе липидов мембран клеток неминуемо отразятся на процессе нормальной трансляции сигнала от рецептора к эффекторам. Предполагая вероятность изменений в работе антиоксидантной защиты при хроническом алкоголизме и

длительном употреблении опиатов, мы исследовали активность супероксиддисмутазы и каталазы в гемолизате эритроцитов. Однако, как показали результаты исследований достоверных отличий этих показателей от нормы во всех группах больных не обнаружено. При изучении уровня йодтиронинов и кортизола у женщин, страдающих хроническим алкоголизмом и длительно употребляющих опиаты обнаружено повышение содержания кортизола. Известно, что одним из факторов стимулирующим выработку и секрецию кортизола является АКТГ. АКТГ обладает сродством к опиатным рецепторам, вызывает гипералгезию, провоцирует абстинентные симптомы. Поэтому, можно предполагать, что выявленное нами повышение уровня кортизола косвенно свидетельствует о возможности участия АКТГ в развитии абстинентного синдрома. Достоверных изменений в содержании йодтиронинов у женщин, длительно употребляющих алкоголь и женщин, систематически принимающих опиаты, достоверных отличий от нормы при абстиненции не обнаружено. Спустя три месяца после проведенного лечения у этих групп больных вновь исследовали состав жирных кислот мембран эритроцитов и показатели эндокринной системы. Обнаружено, что эти показатели практически не изменились и остались на прежнем уровне. Уровень кортизола несколько снизился, но все-таки было отмечено достоверное повышение этого гормона. Проведенные нами ранее исследования обмена липидов у опиатных наркоманов мужчин показали сходные результаты [1]. Исследование обмена липидов у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, проведенное нами ранее, также показало сходную картину обменных нарушений [2].

Таким образом, можно сказать, что длительное употребление алкоголя, а также опиатов, вызывает стойкий длительный адаптационный ответ, реализующийся на уровне клеточного метаболизма и перестройки регуляторных систем.

#### Список литературы

1. Кудаев К.М., Ломаковский А.Н., Ломаковский Н.С., Рупаремия А. Некоторые показатели обмена липидов в мембранах эритроцитов больных опиатной наркоманией // Обмен веществ при адаптации и повреждении (труды III межвузовской международной конференции молодых ученых, специалистов и студентов). – 2004-с.41-42.
2. Ломаковский Н.С., Ломаковский А.Н., Дашаев И.З. Некоторые показатели обмена липидов у лиц, систематически употребляющих алкоголь, а также у опиатных наркоманов // Обмен веществ при адаптации и повреждении (дни лабораторной диагностики Южного Федерального округа). Материалы XII региональной научно-практической конференции с международным участием. – 2013 – с.43-44.

### СЕКЦИЯ №23.

#### НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)

### СЕКЦИЯ №24.

#### НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)

#### АНАЛИЗ СЕМЕЙНЫХ СЛУЧАЕВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Юрченко Ю.Н.<sup>1</sup>, Гридина А.О.<sup>2</sup>, Переверзева О.В.<sup>2</sup>, Палащенко А.С.<sup>2</sup>, Бодрова Ю.В.<sup>3</sup>, Ельчанинов Д.В.<sup>2</sup>,  
Юрченко А.Н.<sup>1</sup>, Смагина И.В.<sup>2</sup>, Ельчанинова С.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Брянская областная больница №1», г.Брянск

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет

Минздрава России, г.Барнаул

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

Введение.

Полигенная природа рассеянного склероза (РС) и генетическая гетерогенность различных клинических форм считаются доказанными (Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., 1997; Фаворова О.О., Фаворов А.В., Бойко А.Н. и др., 2009; Kenealy S.J., Babron M.C., Bradford Y. et al., 2004; Sawcer S., Ban M., Maranian M. et al., 2005; Walsh E.G., Guschwan-McMahon S., Daly M.J. et al., 2003), тогда как соотношение генетических и внешних факторов риска не установлено. Так, в результате метаанализа (GAMES) полного геномного поиска «гена РС»

у 1524 больных, проведенного в 16 популяциях, выявлены множественные слабые ассоциации заболевания с разными областями генома, что подтверждает гипотезу о полигенном наследовании при РС (GAMES, 2003). В пользу генетической предрасположенности этого заболевания свидетельствуют семейные случаи РС, которые составляют от 2 до 5%. Женщины в семейных наблюдениях болеют в 5-6 раз чаще мужчин; наибольший риск заболевания имеют родственники (братья и сестры) первой линии родства (Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., 1997).

По данным статистических исследований (Суслина З.А., Захарова М.Н., Завалишин И.А. и др., 2006), риск заболевания в популяции в целом составляет менее 0,2%, а в семьях больных РС риск развития заболевания для трех поколений равен 20%. Величина относительного риска заболевания, т.е. преобладание вероятности заболеть над вероятностью остаться здоровым, в 20-50 раз выше для родственников больных РС, чем в популяции в целом (Farral M., 1996). По разным оценкам, семейный риск повторяемости РС у родственников первой, второй и третьей степеней родства равен 12,9% (Ebers G.C., 1983), 21,9% (Sadovnick A.D., Baird R.A., Ward R.H., 1988), 66,0% (Binzer M., Forsgren L., Holmgren G. et al., 1994) в зависимости от территориального расположения популяции и отсутствия или наличия доминанции североευропейских корней.

Таким образом, изучение семейных случаев РС представляет как научный с точки зрения подтверждения мультифакторной природы заболевания, так и практический интерес – выявление возможных особенностей клинической картины и течения семейных случаев заболевания, что важно для своевременной диагностики и определения терапевтической стратегии. Ранее в Алтайском крае анализ и описание семейных случаев РС не проводились.

Цель исследования: изучить характеристики семейных случаев и типы наследования РС в популяции Алтайского края.

Материалы и методы исследования.

Изучен семейный статус 230 больных с диагнозом РС, установленный в соответствие с критериями McDonald 2005 года (Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al., 2005). Все пациенты – жители Алтайского края наблюдаются в центре демиелинизирующих заболеваний, открытого в 2008 году на базе поликлинического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул). Для оценки тяжести клинического состояния и степени инвалидизации использовали расширенную шкалу инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS) (Kurtzke J.F., 1983). Скорость прогрессирования заболевания (СП) рассчитывали как отношение количества баллов EDSS на момент обследования к длительности болезни в годах (Малкова Н.А., Иерусалимский А.П., 2006).

Семейный анамнез был записан и регулярно обновлялся в течение данного периода времени, при выявлении семейных случаев составлялось генеалогическое древо. Статистическая обработка всех полученных данных проведена с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 6.

Результаты и обсуждение.

На 01.01.2014 год распространенность РС в Алтайском крае составила 49,9 случая на 100 тыс. населения (стандартизированный на европейское население показатель – 43,3), что позволяет относить территорию региона к зоне средней степени риска по распространенности. Выявлен 21 семейный случай в 10 семьях (два больных РС в семье и более), что составляет 1,8% от общего числа больных этим заболеванием в крае (всего зарегистрировано 1193 больных). Соотношение женщин и мужчин в семейных случаях РС составило 2:1, что указывает на преобладание женщин. Это соответствует данным литературы и не противоречит гендерным различиям в группе спорадического РС (Шмидт Т.Е. и др., 2012).

Наибольшее число больных РС было в одной семье, где болела девочка, тетя по материнской линии и ее сын. В других девяти семейных случаях РС болели мать и дочь, родные брат и сестра, две сестры – монозиготные близнецы, отец и сын, бабушка и внучка, родные братья. Таким образом, наблюдается передача РС как по вертикали (мать-дочь, отец-сын), так и по горизонтали (братья, сестры). Представленные данные не позволяют решить вопрос о типе наследования, однако они согласуются с данными других исследователей, свидетельствующими о том, что в семьях с наличием РС повышенный риск имеется у сестер и братьев (Гусев Е.И. и др., 2004; Dument D.A. et al., 2006), а также, что наиболее высока передача заболевания от матери к дочери (Koutsouraki E. et al., 2010).

Изучая клинические особенности семейных случаев РС, было выявлено, что в группе пациентов, не имеющих наследственности по РС, более продолжительная первая ремиссия, но при этом быстрее скорость прогрессирования (Табл.1). Полученные данные согласуются с результатами, представленными нами ранее о связи длительности первой ремиссии и скорости прогрессирования в группе больных РС без учета семейного анамнеза (Смагина И.В., Ельчанинова С.А. и др., 2011).

Клинические характеристики больных, имеющих родственников с рассеянным склерозом

Характеристика	Семейный РС (n=21)	Типичный РС (n=209)	Уровень значимости, p*
средний возраст, годы	26,4±18,9	37,2±10,4	
национальность - русские	100%	100%	
коренные жители Алтайского края	100%	100%	
средний возраст начала заболевания, годы	29,3±9,3	28,8±9,4	
длительность заболевания, годы	11,1±8,7	8,4±6,9	
длительность первой ремиссии, мес.	51,0±30,7	34,4±28,4	0,041
инвалидизация по шкале EDSS, баллы	4,4±2,1	3,7±1,7	
скорость прогрессирования, баллы/год	0,38±0,26	0,44±0,33	0,009
Течение РС:			
- ремиттирующее	52,4%	64,6%	
- вторично-прогрессирующее	47,6%	32,1%	
- первично-прогрессирующее	0	3,3%	

\*указаны только достоверные значения p

Наблюдения позволяют подтвердить наличие генетического фактора в происхождении РС. Чтобы отодвинуть срок развития тяжёлых клинических проявлений РС у родственников больных РС, целесообразно проводить их раннее МРТ обследование, что поможет выявить и возможно предупредить развитие тяжёлого неврологического дефицита в будущем. Клинико-статистический анализ частоты РС в семьях больных РС будет способствовать дальнейшему изучению генетической предрасположенности к этому заболеванию.

#### Список литературы

1. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз / Е.И. Гусев, Т.Л. Демина, А.Н. Бойко. – М.: Нефть и газ, 1997. – С. 33-80.
2. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М.: Миклош, 2004. – 540 с.
3. Малкова, Н.А. Рассеянный склероз / Н.А. Малкова, А.П. Иерусалимский. – Новосибирск: НГМУ. – 2006. – 198 с.
4. Смагина, И.В. Факторы, ассоциированные с высокой скоростью прогрессирования рассеянного склероза / И.В. Смагина, С.А. Ельчанинова, А.Г. Золоткина, А.О. Гридина // Рассеянный склероз: прил. к «Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». – 2011. – Т. 111, № 2 (вып. 2). – С. 25-29.
5. Суслина, З.А. Протокол ведения больных «Рассеянный склероз» / З.А. Суслина, М.Н. Захарова, И.А. Завалишин и др. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2006. – № 2. – С. 25–98.
6. Фаворова, О.О. Генетическая предрасположенность к рассеянному склерозу как к полигенному аутоиммунному заболеванию / О.О. Фаворова, А.В. Фаворов, А.Н. Бойко и др. // Журн. неврол. и психиатр. – 2009. – Т. 109, № 7. – Вып. 2. – С. 16-22.
7. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз : руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.
8. Binzer, M. Familial clustering of multiple sclerosis in a Northern Swedish Rural District / M. Binzer, L. Forsgren, G. Holmgren et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psych. – 1994. – Vol. 57. – P. 497–499.
9. Dyment, D.A. Multiple sclerosis in stepsiblings: recurrence risk and ascertainment / D.A. Dyment, I.M. Yee, G.C. Ebers et al. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2006. – Vol. 77. – P. 258-259.
10. Ebers, G.C. Genetic factors in multiple sclerosis / G.C. Ebers // Neurol. Clin. – 1983. – Vol. 1. – P. 645–654.
11. Farral, M. Mapping genetic susceptibility to multiple sclerosis / M. Farral // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1674–1675.
12. GAMES. Transatlantic Multiple Sclerosis Genetics Cooperative: A metaanalysis of whole genome linkage screens in multiple sclerosis // J. Neuroimmunol. – 2003. – Vol. 143. – P. 39-46.
13. Kenealy, S.J. A second-generation genomic screen for multiple sclerosis / S.J. Kenealy, M.C. Babron, Y. Bradford et al. // Am J Hum Genet. – 2004. – Vol. 75. – P. 1070-1078.
14. Koutsouraki, E. Epidemiology of multiple sclerosis in Europe: a review. / E. Koutsouraki, V. Costa, S. Baloyannis // Intern Rev Psych. – 2010. – 22(1). – P. 2-13.

15. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) / J.F. Kurtzke // *Neurology*. – 1983. – Vol. 33, N 12. – P. 1444-1452.
16. Polman, C.H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the McDonald criteria / C.H. Polman, S.C. Reingold, G. Edan et al. // *Ann. Neurol.* – 2005. – Vol. 56, N 6. – P. 840-864.
17. Sadovnick, A.D. Multiple sclerosis: updated risks for relatives / A.D. Sadovnick, R.A. Baird, R.H. Ward // *Am. J. Med. Genet.* – 1988. – Vol. 29. – P. 533–541.
18. Sawcer, S. A high-density screen for linkage in multiple sclerosis / S. Sawcer, M. Ban, M. Maranian et al. // *Am J Hum Genet.* – 2005. – Vol. 77. – P. 454-467.
19. Walsh, E.G. Genetic analysis of multiple sclerosis / E.G. Walsh, S. Guschwan-McMahon, M.J. Daly et al. // *J. Autoimmun.* – 2003. – Vol. 21 (2). – P. 111-116.

## **СЕКЦИЯ №25. НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)**

## **СЕКЦИЯ №26. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)**

### **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Чадова Е.А., Блохин А.Б., Кузьмин Ю.Ф.**

ГБОУ ДПО «Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения» Минздрава Свердловской области, г.Екатеринбург, Россия

Важным элементом медицинской помощи больным сосудистыми заболеваниями сердца и головного мозга является восстановительное лечение. Анализ научной информации по данной проблеме показал, что в отсутствие после стационарного этапа лечения медицинской реабилитации большинство таких пациентов не могут в полной мере вернуться к трудовой деятельности [1, 4, 5]. В Советском Союзе была создана обширная сеть здравниц, принадлежащих Министерству здравоохранения и другим ведомствам, однако в течение 20 лет после его распада в России количество специализированных учреждений сократилось в 10 раз [7, 9].

В рамках федеральной целевой программы по совершенствованию организации медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями, в 2010 г. в Свердловской области была начата программа перевода больных после перенесенного острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) из первичных сосудистых отделений в больницы восстановительного лечения. В период с 2010 по 2014 гг. за счет финансирования по территориальной программе государственных гарантий на восстановительное лечение были направлены более 3000 таких больных. Кроме того, начиная с 2011 г. в соответствии с решением Правительства Свердловской области, в регионе ежегодно на эти цели дополнительно выделяются бюджетные средства в размере около 90 млн. рублей. За счет них в 2011-2014 гг. было пролечено более 7000 человек.

Для оценки отдаленных результатов восстановительного лечения больных сосудистыми заболеваниями из числа пациентов центра восстановительного лечения и медицинской реабилитации (ЦВЛМР) «Санаторий Руш», находившихся там в 2011 г. и первой половине 2012 г. после перенесенных ОНМК, случайным образом была подобрана группа численностью 305 человек, а среди больных ИМ – численностью 287 человек. Персонифицированный сбор информации проводился по состоянию на ноябрь 2013 г., то есть спустя 1,5-2 года после завершения восстановительного лечения. Источниками ее служили истории болезни пациентов, а также данные социологического опроса по специально разработанной анкете, содержащей вопросы о личности респондента, его социальных характеристиках, исходах лечения. Сбор информации проводился по телефону или путем рассылки анкеты по почте. Обработка собранного материала проводилась методами вариационной статистики.

Подавляющее большинство больных ОНМК, поступивших в ЦВЛМР «Санаторий Руш» в рамках программы реабилитационного лечения, финансируемой из бюджета Свердловской области, перенесли

ишемический инсульт (96,7%), и лишь 3,3% - геморрагический, однако, по данным регионального регистра инсультов, в Свердловской области соотношение этих двух форм иное: 90,7% - инфаркт мозга и 9,3% – внутримозговое кровоизлияние [8]. Очевидно причина указанных отличий состоит в значительно большей летальности и частоте утраты трудоспособности при геморрагических инсультах, в связи с чем, такие больные после стационарного лечения в меньшей степени, чем при ишемическом инсульте отвечают критериям отбора пациентов на лечение в ЦВЛМР.

Гендерный состав рассматриваемой группы был следующим: 68,7% - мужчины, 31,3% - женщины, что близко к распределению всех больных ОНМК по полу [8]. В возрастной структуре преобладали лица в возрасте 50-59 лет (64,0%) и 40-49 лет (26,7%). Доля более молодых пациентов была небольшой: 30-39 лет – 8,0%, до 30 лет – 1,3%.

Результаты анкетирования показали, что подавляющее большинство респондентов (95,6%) были удовлетворены объемом проводимых в санатории диагностических исследований и методов лечения, и все 100% отметили улучшение своего состояния после проведенного курса реабилитации. Эти оценки совпадали с результатами отдаленных исходов заболевания. Так, 6% пациентов отмечали, что приступили к работе в течение месяца после восстановительного лечения, 41,3% - в течение 1-3 месяцев, 40,7% - в течение 3-6 месяцев, 2,7% - в течение 6-12 месяцев и лишь 9,3% из них даже спустя 1,5-2 года после проведенного восстановительного лечения к работе не приступили. В свою очередь, среди тех, кто вернулся к трудовой деятельности, 55,6% респондентов указали, что выполняют работу в прежнем до болезни объеме, 17,9% - в меньшем объеме, а 26,5% - перешли на работу в более легких условиях.

Таким образом, на основании этих данных можно констатировать, что после проведенного в ЦВЛМР курса реабилитации, 90% больных ОНМК восстановили трудоспособность, причем 55% из них полностью. Эти результаты совпадают с данными, приводимыми А.П.Рыжим, согласно которым, на втором году после перенесенного инсульта за счет проведенного в санаториях курса реабилитации, восстановление было отмечено у 75%, из которых 36% вернулись к работе по основной специальности [6].

Результаты аналогичного по методике исследования, проведенного среди пациентов, перенесших сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), были следующими. Почти половина из них (46,7%) поступили в ЦВЛМР после инфаркта миокарда, а остальные 53,3% - после перенесенной ишемической болезни сердца.

Гендерный состав рассматриваемой группы был следующим: 84,7% - мужчины и 15,3% - женщины, что в целом соответствует половой структуре больных ССЗ. Наибольшим был удельный вес возрастных групп «40-49 лет» - 44,7% и «старше 50 лет» - 40,7%, что также совпадает с имеющимися эпидемиологическими данными [2, 3]. Доля более молодых пациентов была существенно меньше: «до 30 лет» - 1,3%, «30-39 лет» - 13,3%.

Согласно полученным данным социологического исследования, подавляющее большинство респондентов (95,3%) отмечали улучшение самочувствия после проведенного восстановительного лечения, а 4,7% указали, что лечение помогло не полностью. В то же время, в течение первого месяца после лечения в ЦВЛМР «Санаторий Руш» приступили к работе 0,7%, в течение 1-3 месяцев – 48,7%, а 4-6 месяцев 45,3%, остальные же 5,3% из них не вернулись к трудовой деятельности и спустя 1,5-2 года после проведенной медицинской реабилитации. Из числа тех, кто сохранил трудоспособность, 84% отметили, что выполняют работу, как и до болезни, 6% – в меньшем объеме, а 10% перешли на более легкую работу.

На основании этих результатов исследования можно сделать заключение, что после проведенного курса лечения в специализированном медицинском учреждении, 95% больных кардиологического профиля восстановили трудоспособность, причем 84% из них в полном объеме.

Одной из целей реализации в Свердловской области мероприятий по совершенствованию организации лечебно-диагностической и реабилитационной помощи при заболеваниях системы кровообращения было снижение уровня инвалидности. Проведенный анализ показал, что за период с 2011 по 2013 гг. уровень первичной инвалидности вследствие ЗСК в целом по региону сократился на 12,4%, с 20,1 до 17,6 на 10000 человек. В свою очередь, аналогичный показатель при ишемической болезни сердца уменьшился на 14,3%, (с 6,9 до 5,4 на 10000), а вследствие цереброваскулярных болезней – на 9,5%, (с 9,5 до 8,6 на 10000 населения).

Таким образом, на основании результатов данного исследования можно сделать заключение, что реабилитация больных после перенесенных сосудистых заболеваний неврологического и кардиологического профиля условиях специализированного медицинского учреждения является важным элементом лечения, обеспечивающим восстановление трудоспособности у значительной части из них, и, соответственно, снижение уровня инвалидности. В связи с этим, актуальной задачей органов управления здравоохранением является расширение областной программы долечивания граждан, перенесших заболевания системы кровообращения, в организациях санаторно-курортного типа после получения ими стационарной помощи.

### Список литературы

1. Аретинский В.Б. Система восстановительного лечения после операций аортокоронарного шунтирования и эндоваскулярного протезирования коронарных артерий: дис... д-ра мед. наук - М., 2008. - 353 с.
2. Бантьева М.Н., Прилипко Н.С. Нормативное обеспечение амбулаторного этапа оказания помощи по медицинской реабилитации взрослому населению России // Здоровоохранение РФ. - 2013. - № 6. - С.15-21.
3. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Манерова О.А. Географическая доступность кардиологической помощи пациентам после хирургического лечения врожденных пороков сердца // Социальные аспекты здоровья населения. - 2014. - Т.38, № 4. - С.3.
4. Ключев В.М. Система лечения и реабилитации больных ишемической болезнью сердца в многопрофильном лечебном учреждении: автореф. дис... д-ра мед. наук. - М., 1999. - 48с.
5. Князева Т.А., Носова А.В. Реабилитация физическими факторами больных ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования // Вопр. курортологии. - 2002. - № 3. - С.51 - 55.
6. Рыжий А.П. Медико-социальные аспекты заболеваемости и реабилитации больных цереброваскулярными болезнями в трудоспособном возрасте: автореф. дис... канд. мед. наук.- Екатеринбург, 2012.- 27 с.
7. Сорокун В.И. Необходимость координирующей роли государства в организации санаторно-курортного дела // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы междунар. конгресса «Здравница-2002». – М., 2002. – С. 198.
8. Стародубцева О.С. Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. Фундаментальные исследования 2012; № 8 (часть 2).-С. 424-427.
9. Холмогоров Н.А., Федотченко А.А. Механизм стратегического управления санаторно-курортной организацией в современных экономических условиях // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2010. – № 1. – С. 34-35.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

**Полховская Н.М., Минаев Ю.Л., Рахимов Р.М., Лазарева Н.В.**

НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ»

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г.Самара

Повышение эффективности отечественного здравоохранения в настоящих условиях невозможно без решения насущной задачи разработки системы организации и порядка контроля качества медицинской помощи [1].

Определение значений приоритетности выбранных показателей качества методом анализа иерархий (МАИ) позволили нам создать математическую модель оценки качества стоматологической помощи [2, 3, 4]. Создание модели заняло несколько этапов:

1. Определение приоритетов признаков, включенных в математическую модель.
2. Перенос значений выбранных признаков в один и тот же диапазон.
3. Объединение всех признаков в одной математической модели.

Результаты первого этапа (приоритеты показателей) представлены в Табл.1.

Таблица 1

Приоритетность показателей, рассчитанная по системе МАИ

№	Показатели качества стоматологической помощи	Приоритеты
1.	Удельный вес осложненного кариеса	0,10069
2.	Соотношение числа вылеченных зубов к удаленным	0,10183
3.	Удельный вес осложнений после удаления зубов	0,10865
4.	Удельный вес первичных посещений стоматологов	0,07365
5.	Среднее число посещений на лечение одного зуба	0,08795
6.	Удельный вес санированных среди первичных обращений	0,14512
7.	Количество УЕТ на одного врача в день	0,12773
8.	Средняя продолжительность временной нетрудоспособности	0,09899
9.	Отсутствие случаев, сопровождающихся жалобами пациентов	0,15539

Суммарно по всем показателям	1,00000
------------------------------	---------

Второй этап предполагает нормирование всех признаков. Это необходимо, для последующего включения в единую математическую модель разнородных показателей. Для нашего варианта предлагается нормирование от 0 баллов (худший вариант) до 5 баллов (лучший вариант) за каждый признак. Простейшее решение состоит в присваивании баллов в зависимости от качества медицинской помощи по конкретным принятым позициям. Пример представлен в Табл.2.

Таблица 2

Удельный вес осложненного кариеса

Значение	Баллы
Нет осложненного кариеса	5
До 10 %	4
10 - 15 %	3
15 - 20 %	2
20 - 25 %	1
Более 25 %	0

Допустимо до 15% осложненного кариеса

Таким образом, взнос каждого признака составляет от 0 до 5 баллов. Примем для нашей итоговой математической модели интегральное значение качества стоматологической помощи составляет от 0 до 100 по всем показателям. Для переноса наших значений в диапазон 0..100 используем единый коэффициент  $100/5 = 20$ .

Теперь значение каждого приоритета (см. Табл.1) умножаем на полученный коэффициент и формируем математическую модель оценки качества стоматологической помощи. Получаем формулу предлагаемого интегрального показателя качества стоматологической помощи (ИПКСП):

$$\text{ИПКСП} = 2,0138 \cdot P_1 + 2,0366 \cdot P_2 + 2,173 \cdot P_3 + 1,473 \cdot P_4 + 1,759 \cdot P_5 + 2,9024 \cdot P_6 + 2,5546 \cdot P_7 + 1,9798 \cdot P_8 + 3,1078 \cdot P_9(1)$$

Таблица 3

Показатели, включенные в итоговую математическую модель качества стоматологической помощи

№	Обозначение	Показатели качества стоматологической помощи	Коэффициент в математической модели
1.	P <sub>1</sub>	Удельный вес осложненного кариеса	2,0138
2.	P <sub>2</sub>	Соотношение числа вылеченных зубов к удаленным	2,0366
3.	P <sub>3</sub>	Удельный вес осложнений после удаления зубов	2,173
4.	P <sub>4</sub>	Удельный вес первичных посещений стоматологов	1,473
5.	P <sub>5</sub>	Среднее число посещений на лечение одного зуба	1,759
6.	P <sub>6</sub>	Удельный вес санированных среди первичных обращений	2,9024
7.	P <sub>7</sub>	Количество УЕТ на одного врача в день	2,5546
8.	P <sub>8</sub>	Средняя продолжительность временной нетрудоспособности на 1 случай	1,9798
9.	P <sub>9</sub>	Отсутствие случаев, сопровождающихся жалобами пациентов	3,1078
Суммарно по всем коэффициентам			20

Предлагается представление ИПКСП в процентах, это отражает смысл данного показателя и облегчает его интуитивное понимание.

При подстановке в полученную формулу значений показателей качества стоматологической помощи мы можем рассчитать интегральный показатель качества (ИПКСП) для каждого врача, или по ЛПУ в целом. В Табл.4 даны примеры расчета ИПКСП на 10 врачей-стоматологов. По таблице четко отслеживается качество работы стоматологов в анализируемом лечебном учреждении.

Пример расчета ИПКСТ для группы врачей-стоматологов

№	Врач-стоматолог	Значение показателей (баллы)									ИПКСП (%)
		П <sub>1</sub>	П <sub>2</sub>	П <sub>3</sub>	П <sub>4</sub>	П <sub>5</sub>	П <sub>6</sub>	П <sub>7</sub>	П <sub>8</sub>	П <sub>9</sub>	
1	Врач А.	5	4	5	3	5	3	4	5	3	80,4424
2	Врач М.	4	4	4	5	4	3	4	4	2	72,355
3	Врач К.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	100
4	Врач Е.	5	5	4	4	4	4	4	4	4	84,0504
5	Врач Ф.	4	3	4	4	4	3	3	3	3	67,4188
6	Врач Б.	5	5	4	4	4	5	5	3	4	87,5276
7	Врач С.	4	4	4	4	4	4	4	4	4	80
8	Врач Т.	5	3	4	4	3	5	5	5	5	88,7628
9	Врач Е.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	60
10	Врач А.	4	5	3	4	4	4	4	4	4	79,8636

Учитывая достаточно сложную и трудоемкую методику расчетов по принципам МАИ, нами была разработана специальная компьютерная программа на базе инструментального пакета программ С++ Builder ХЕ3 для автоматизации расчета показателей МАИ (Рисунок 1).

Наименование показателя	Вариант для оценки показателя	Баллы
Удельный вес осложненного кариеса	15 - 20 %	2
Соотношение числа вылеченных зубов к удаленным	Соотношение 1 : 1	2
Удельный вес осложнений после удаления зубов	До 1,5%	3
Удельный вес первичных посещений стоматологов	95-100%	4
Среднее число посещений на лечение одного зуба	2 посещения на лечение 1 зуба	4
Удельный вес санированных среди первичных обращений	90-95%	3
Количество УЕТ на одного врача в день	21 УЕТ в день	5
Средняя продолжительность временной нетрудоспособности на 1 случай	Не было врем.нетрудоспособности	5
Отсутствие случаев, сопровождающихся жалобами пациентов	Не было жалоб пациентов	5

Выберите вариант рабочей недели:  
 Шестидневная рабочая неделя     Пятидневная рабочая неделя

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ: **74 %**

Сохранить    Напечатать    Очистить

Рис. 1. Главное окно разработанной программы

Необходимость данной разработки обусловлена высокой трудоемкостью математической обработки полученных данных. В ходе последних для получения усредненных величин требовался расчет среднего геометрического, т.е. для 42 анкет нужно было извлечь корень 42-ой степени!

Естественно, что эта операция была заменена на деление логарифма, а обработка данных анкет была выполнена с применением вычислительной техники.

Выводы.

1. Разработанная методика позволяет объективизировать приоритетность показателей качества медицинской помощи и определить их относительную важность для оценки качества помощи в целом.

2. Нами были выбраны 9 показателей для проведения дальнейших исследований по принципам МАИ.

3. В дальнейшем на основе полученных результатов приоритетности показателей качества была разработана модель оценки качества работы врача-стоматолога поликлинического звена, пригодная для использования в практическом здравоохранении.

4. На базе полученной матрицы приоритетов предложена формула интегрального показателя качества стоматологической помощи, позволяющего оценить качество медицинской помощи отдельного врача или коллектива ЛПУ в целом.

5. Для автоматизации оценки качества была разработана специальная компьютерная программа на базе пакета программ С++ Builder XE3.

6. Таким образом, применение метода анализа иерархий (МАИ) является перспективным для комплексной оценки качества стоматологической помощи, а также аналогичного использования в других разделах медицины с целью моделирования качества оказания медицинской помощи.

#### **Список литературы**

1. Бутова В.Г. Экспертиза качества стоматологической помощи / В.Г. Бутова, В.И. Ковальский. - М.: Издат. дом STBOOK, 2005. - 191с
2. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / Пер. с англ. - М.: «Радио и связь», 1993. - 368 с.
3. Saaty. Thomas L. The Analytic Hierarchy Process. New York: McGraw-Hill. 1980.
4. Saaty. Thomas L. and Luis G. Vargas TheLodic of Priorities. Boston: Kluwer-Nijhofs. 1982.

### **СЕКЦИЯ №27. ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)**

### **СЕКЦИЯ №28. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)**

### **СЕКЦИЯ №29. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)**

#### **ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛЮДЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ БАЛАНСОМ В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

**Исакова А.В., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д.**

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г.Санкт-Петербург

Эмоциональный стресс является ведущим фактором развития психосоматических нарушений нервной и сердечно-сосудистой систем. Чрезмерные нагрузки на психоэмоциональный аппарат приводят к перенапряжению регуляторных механизмов и становятся причиной срыва работы адаптивных систем [1,3]. Уровень устойчивости организма к стрессу во многом определяется индивидуальным стилем реагирования на стресс, зависящем от свойств личности, типа высшей нервной деятельности и характера вегетативной и эндокринной регуляции [2]. Значимым фактором для прогнозирования возможной дезадаптации при воздействии стресса является не уровень тревожности сам по себе, а показатель эмоционального баланса. [2, 4].

Открытие новых патофизиологических механизмов развития инсультов позволяет рассматривать это состояние с позиции стрессового повреждения органа с включением адаптационно-компенсаторных реакций. Определение индивидуальных механизмов развития стресса у людей с разным типом гемодинамики и эмоционального баланса создает возможности для разработки эффективных методов профилактики сосудистых катастроф и оптимизации диагностического подхода на донологическом этапе.

Цель исследования. Изучить особенности гемодинамики в зависимости от индивидуальных психофизиологических характеристик у пациентов в остром периоде ОНМК и здоровых испытуемых, находящихся в состоянии эмоционального стресса.

Материалы и методы: Обследованы 159 здоровых волонтеров и 67 пациентов в остром периоде нарушения мозгового кровообращения. Тип гемодинамики определялся с помощью интегральной реографии тела, вариабельность сердечного ритма с помощью ритмокардиографии. Оценивалось эмоциональное состояние с помощью психологических тестов. Исследование для здоровых волонтеров проводили в исходном состоянии и при воздействии эмоционального стресса (экзамен). У пациентов исследование проводилось в остром периоде ОНМК. Статистическая обработка данных проводилась по критериям Стьюдента, Шапиро-Уилкса, Вилкоксона-Уайта.

Результаты исследования и их обсуждение.

Первичный анализ психологического ответа на эмоциональный стресс выявил формирование всех видов эмоционального баланса: «положительного» (увеличение тревожности ( $Tл < Tр$ ); «равновесного» (отсутствие изменений тревожности ( $Tл = Tр$ ); «отрицательного» (снижение тревожности при ЭС ( $Tл > Tр$ )). У большинства здоровых волонтеров (90 человек), личностная тревожность была достоверно меньше, чем показатели тревожности в ответ на эмоциональный стресс и соответствовала «умеренной тревожности». У лиц, составивших группу испытуемых с «отрицательным» эмоциональным балансом (45 человек) уровень личностной тревожности соответствовал уровню «высокая»: 48,4 [45-51] балла ( $p < 0,01$ ). У пациентов, обследованных в острый период ОНМК, вне зависимости от локализации процесса отмечались высокие показатели реактивной тревожности  $Tр$  – 61,2 баллов ( $p < 0,01$ ), враждебности ( $Aр$ ) – 15,3 [12-16], ( $p < 0,01$ ), а уровень депрессии составил 52,7 [45-61], что соответствует критерию легкой депрессии ситуативного или невротического генеза.

При выявлении изменений гемодинамики у людей с разным эмоциональным балансом были установлены следующие особенности: в целом в группе с «положительным» эмоциональным балансом наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), нарастание минутного объема кровообращения (МОК), сохранение сердечного индекса (СИ) и ударного объема крови (УОК) (Табл.1).

Таблица 1

Изменение показателей ИРГТ во время ЭС у людей с разным типом психологической реакции и пациентов в остром периоде ОНМК

Показатель	Пациенты в остром периоде ОНМК	«Положительный» эмоциональный баланс		«Равновесный» эмоциональный баланс		«Отрицательный» эмоциональный баланс	
		фон	стресс	фон	стресс	фон	стресс
ЧСС, уд/мин	72,2±0,03	69,1±0,09	85,8±0,15*	67,8±0,21	84,9±0,17*	68,5±0,03	85,1±0,05*
МОК, л/мин	5,2±0,34	5,52±0,41	7,48±0,25*	6,01±0,51	5,9±0,61	5,75±0,37	5,21±0,42
УОК, мл	72,7±0,51**	79,7±0,52	78,0±0,51	78,3±0,31	79,1±0,34	72,8±0,25	61,1±0,71*
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42,3±0,13	48,1±0,31	42,5±0,53	43,1±0,27	39,1±0,15	47,8±0,31	41,0±0,28*
СИ, л/м <sup>2</sup>	2,9±0,15**	3,8±0,18	3,7±0,27	3,12±0,21	3,29±0,28	3,4±0,31	3,39±0,41
КИТ, у.е.	79,6±0,23	77,2±0,52	80,1±0,65	73,7±0,41	75,9±0,15	78,9±0,27	80,5±0,27

Примечание: \* – достоверные различия по отношению к фоновым исследованиям,  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверные изменения по отношению к здоровым волонтерам,  $p < 0,05$

Анализ вариабельности сердечного ритма показал активацию симпатического звена регуляции, что проявилось снижением среднеквадратичного отклонения (SDNN) на 33,7%, и нарастание индекса напряжения (ИН) на 80,2%. Адаптивные возможности организма у испытуемых с «положительным» эмоциональным балансом расценивались как состояние удовлетворительной адаптации (ИФИ = 2,26±0,17 балла,  $p < 0,05$ ); показатель активности регуляторных систем (ПАРС) (4,1±0,19 у.е.,  $p < 0,05$ ) соответствовал «выраженному функциональному напряжению» (Табл.2).

Таблица 2

Изменение показателей ВСР и уровня функционирования систем во время ЭС у людей с разным типом психологической реакции и пациентов в остром периоде ОНМК

Показатель	Пациенты в	$Tл < Tр$	$Tл = Tр$	$Tл > Tр$
------------	------------	-----------	-----------	-----------

	остром периоде ОНМК	фон	стресс	фон	стресс	фон	стресс
SDNN, мс	50,5± 0,15	51,4± 0,05	40,7± 0,15*	56,2± 0,68	36,5± 0,15*	50,6± 0,25	40,7± 0,27
RMSSD, мс	38,1± 0,02	61,5± 0,15	40,5± 0,21*	45,0± 0,03	31,1± 0,29	52,3± 0,03	40,7± 0,25*
ИН, у.е.	252,05± 0,25**	102,1± 0,45	182,2± 0,61*	103,2± 0,25	185,4± 0,27*	103,8± 0,62	255,6± 0,81*
LF%	33,1± 0,15	52,3± 0,04	51,5± 0,04	67,3± 0,15	31,0± 0,21*	59,7± 0,21	36,1± 0,25
HF%	69,0± 0,12	47,7± 0,03	48,5± 0,02	39,7± 0,15	69,0± 0,05*	35,1± 0,15	70,0± 0,12*
VLF, мс <sup>2</sup>	33,0± 0,25**	121,7± 0,15	261,0± 0,15*	502,1± 0,27	183,7± 0,38	64,9± 0,27	30,0± 0,25*
ПАРС, у.е.	5,5± 0,15**	3,05± 0,15	4,1± 0,19*	3,5± 1,2	4,0± 0,8	3,83± 0,29	4,9± 0,72*
ИФИ, баллы	2,93± 0,25**	1,81± 0,21	2,26± 0,17	1,75± 0,35	2,07± 0,31	1,69± 0,21	2,67± 0,52*

Примечание: \* – достоверные различия по отношению к фоновым исследованиям,  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверные изменения по отношению к здоровым волонтерам,  $p < 0,05$

Аналогичные изменения гемодинамики и степень напряжения регуляторных систем наблюдалась у волонтеров с «равновесным» эмоциональным балансом. Наибольшие изменения гемодинамики и наивысшее напряжение регуляторных систем были выявлены среди испытуемых с «отрицательным» эмоциональным балансом. Так, поддержание МОК в период ЭС происходило за счет увеличения ЧСС при снижении УОК до  $61,1 \pm 0,71$  мл при  $72,8 \pm 0,25$  мл в фоновом состоянии ( $p < 0,05$ ). Активация симпатического звена регуляции также была наибольшей в группе индивидов с «отрицательным» эмоциональным балансом, ИН составил  $255,6 \pm 0,81$  у.е. ( $p < 0,05$ ). Уровень функционирования организма расценивался как возникновение напряжения механизмов адаптации (ИФИ =  $2,67 \pm 0,52$  балла,  $p < 0,05$ ), а значение ПАРС ( $4,9 \pm 0,72$  у.е.,  $p < 0,05$ ) характеризовало переход «выраженного» в «резко выраженное функциональное напряжение».

При оценке гемодинамических показателей у пациентов с ОНМК вне зависимости от локализации процесса, было отмечено достоверное снижение СИ до  $2,9 \pm 0,15$  л/м<sup>2</sup>, ( $p < 0,05$ ) и УОК –  $72,7 \pm 0,51$  мл, ( $p < 0,05$ ). Анализ variability сердечного ритма у пациентов показал выраженную активацию симпатической регуляции – снижение SDNN на 15,4% по отношению к фоновым показателям здоровых испытуемых. Степень напряжения функциональных систем была сопоставима с таковой у лиц с отрицательным эмоциональным балансом (табл. 2), а значение ПАРС в группе пациентов с соответствовало «резко выраженному функциональному напряжению» ( $5,5 \pm 0,15$  у.е.,  $p < 0,05$ ).

Выводы:

1. «Отрицательный» эмоциональный баланс (преобладание личностной тревожности над реактивной) способствует возникновению признаков напряжения адаптивных систем организма (чрезмерного напряжения и/или перенапряжения механизмов адаптации).

2. Психофизиологические характеристики, особенности гемодинамики и степень напряжения адаптивных механизмов пациентов, находящихся в остром периоде острого нарушения мозгового кровообращения, сопоставимы с аналогичными показателями здоровых волонтеров с «отрицательным» эмоциональным балансом в условиях эмоционального стресса.

#### Список литературы

1. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д. Тип кровообращения и адаптация (физиология и психология) // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 2. – С. 70-73.
2. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д. Индивидуальные особенности развития эмоционального стресса у людей с разным типом гемодинамики и эмоциональным балансом // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 1. – С. 143-147.

3. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиология и эксп. терапия. – 2000. – № 2. – С. 24-31.
4. Соловьева С.Л., Николаев В.И. Эмоциональный баланс как критерий стрессоустойчивости // Исследования по приоритетным направлениям в медицине: мат. конф. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – СПб, 2008. – С. 237-239.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТИВНОГО ДЕСИНХРОНОЗА ЦИРКАДИАННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Петриченко Н.В., Баркова Э.Н.**

Тюменская государственная медицинская академия, г.Тюмень

Резюме. Обнаружено, что адаптивный десинхроноз циркадианной организации активности ферментов-антиоксидантов эритроцитов у женщин с физиологическим течением беременности ассоциирован с увеличением в периферической крови эритроцитов-макроцитов с высокой активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Ключевые слова: беременность, антиоксиданты эритроцитов, эритропоэз

Известно, что физиологическая беременность сопровождается развитием оксидативного стресса как одного из центральных механизмов общей системы адаптации к новым условиям организма женщины [1, 2, 5, 6]. Изучение циркадианной организации функционирования антиоксидантной системы защиты является современным направлением, позволяющим разрабатывать критерии донозологической диагностики осложнений беременности и родов. Это диктует необходимость исследования биоритмов активности ферментов-антиоксидантов эритроцитов при физиологической беременности.

Цель исследования. Исследовать циркадианную организацию активности эритроцитарных ферментов-антиоксидантов при физиологическом течении беременности.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное биоритмологическое обследование 87 здоровых беременных, включающее анализ суточной динамики кинетики эритрона и активности ферментов антиоксидантной защиты. Замеры изучаемых показателей проводили 4 раза в сутки через 6-ти часовые интервалы (06, 12, 18 и 24 ч). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах крови проводили по методу Misra Н.Р. и Fridovich J. (1972), описанному О.Г. Саркисяном (2000). Активность эритроцитарной каталазы (КАТ) определяли колориметрически по методу М.А. Королюк (1988). Активность глутатионпероксидазы (ГПО) эритроцитов определяли спектрофотометрически по методу В.М. Моина (1986), глутатионредуктазы (ГР) - по методу Л.Б. Юсуповой (1989). Определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) проводили методом количественной цитохимии в модификации Э.Н. Барковой и др. (1986) с подсчетом популяций эритроцитов с низкой (0-5 гранул формазана), средней (6-9 гранул) и высокой (10-14 гранул) активностью фермента. Статистический анализ проводили с использованием прикладных программ Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты. Ритмометрический анализ показал, что для физиологической беременности закономерны циркадианные ритмы активности ферментов-антиоксидантов эритроцитов с максимальными значениями в дневные часы, сохраняющиеся на всем протяжении гестации (Рисунок 1).

Рост с течением гестации среднесуточных значений активности СОД, КАТ, ГПО и ГР свидетельствуют об адаптивном напряжении ферментативного звена антиоксидантной защиты эритроцитов в условиях оксидативного стресса.

Таблица 1

Ритмометрические показатели активности ферментов-антиоксидантов у здоровых беременных,  $M \pm m$

Показатели	Мезор	Амплитуда	Акрофаза (95% ДИ)
Здоровые беременные: 1 триместр, n=29			
СОД, УЕ/г Нв	7,54±0,15	2,1±0,15	12.30 (09.02; 14.15)
КАТ, мкат/г Нв	2,93±0,05	0,80±0,17	12.24 (08.28; 14.35)
ГПО, УЕ/г Нв	6,85±0,15	2,52±0,16	11.34 (09.49; 14.07)

ГР, мкмоль/г Нв	15,15±0,75	4,45±0,75	12.17 (08.25; 14.21)
Здоровые беременные: 2 триместр, n=29			
СОД, УЕ/г Нв	10,24±0,28 *	3,4±0,15	12.10 (09.12; 14.15)
КАТ, мкат/г Нв	3,03±0,08	0,91±0,17	12.24 (08.48; 14.35)
ГПО, УЕ/г Нв	10,83±0,2 *	3,35±0,16	11.34 (09.19; 14.07)
ГР, мкмоль/г Нв	20,80±0,9 *	5,75±0,75	12.17 (08.15; 14.21)
Здоровые беременные 3 триместр, n=29			
СОД, УЕ/г Нв	13,52±0,4 ** *	3,43±0,31	12.45 (09.10; 14.22)
КАТ, мкат/г Нв	3,61±0,1 ** *	1,61±0,25	13.42 (08.40; 14.23)
ГПО, УЕ/г Нв	12,13±0,3 ** *	4,58±0,16	12.05 (09.09; 14.15)
ГР, мкмоль/г Нв	33,74±0,4 ** *	10,25±0,59	11.35 (08.27; 14.45)

Примечание. \* -  $p < 0,05$  - относительно показателя в 1 триместре; \*\* -  $p < 0,05$  - относительно показателя во 2 триместре.

Расчет коэффициента корреляции показал, что между изучаемыми ферментами-антиоксидантами эритроцитов существуют четкая функциональная взаимосвязь (Табл.2).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между активностью ферментов-антиоксидантов у здоровых беременных

Фермент	СОД	КАТ	ГПО	ГР
СОД	1	+0,82*	+0,95*	+0,97*
КАТ		1	+0,88*	+0,77*
ГПО			1	+0,98*

Примечание. \* -  $p < 0,01$

В качестве показателей эффективности защитной функции ферментов-антиоксидантов мы использовали соотношения активности СОД, КАТ и ГПО. Снижение коэффициента СОД/ГПО и рост коэффициента СОД/КАТ свидетельствует об оптимальном взаимодействии указанных ферментов, обеспечивающем антирадикальную и антиперекисную защиту (Табл.3).

Таблица 3

Соотношения активности ферментов антиоксидантов у здоровых беременных

	1 триместр	2 триместр	3 триместр
СОД/ГПО	1,1	0,95	0,79
СОД/КАТ	2,57	3,38	3,79

Обнаружено, что физиологическая беременность сопровождается увеличением популяции высокоактивных эритроцитов-макроцитов: их доля возрастает до 25% (Рисунок 1).

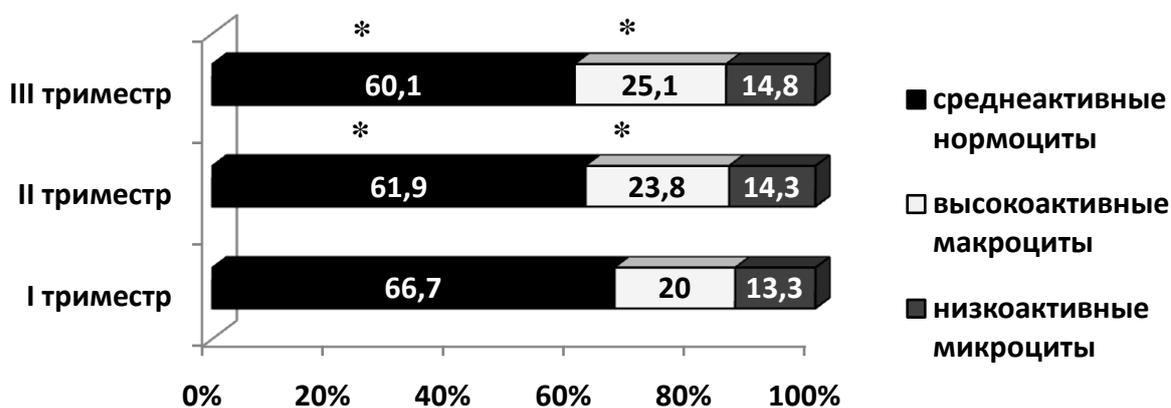


Рис.1. Популяционный анализ эритроцитов при физиологической беременности (\*- $p < 0,05$  по сравнению с I триместром).

Высокая степень положительной корреляции между объемами популяции высокоактивных эритроцитов и показателями активности СОД, каталазы, ГПО, ГР свидетельствует о высоком потенциале антиоксидантного резерва эритроцитов - потомков терминального эритропоэза (Рисунок 2).

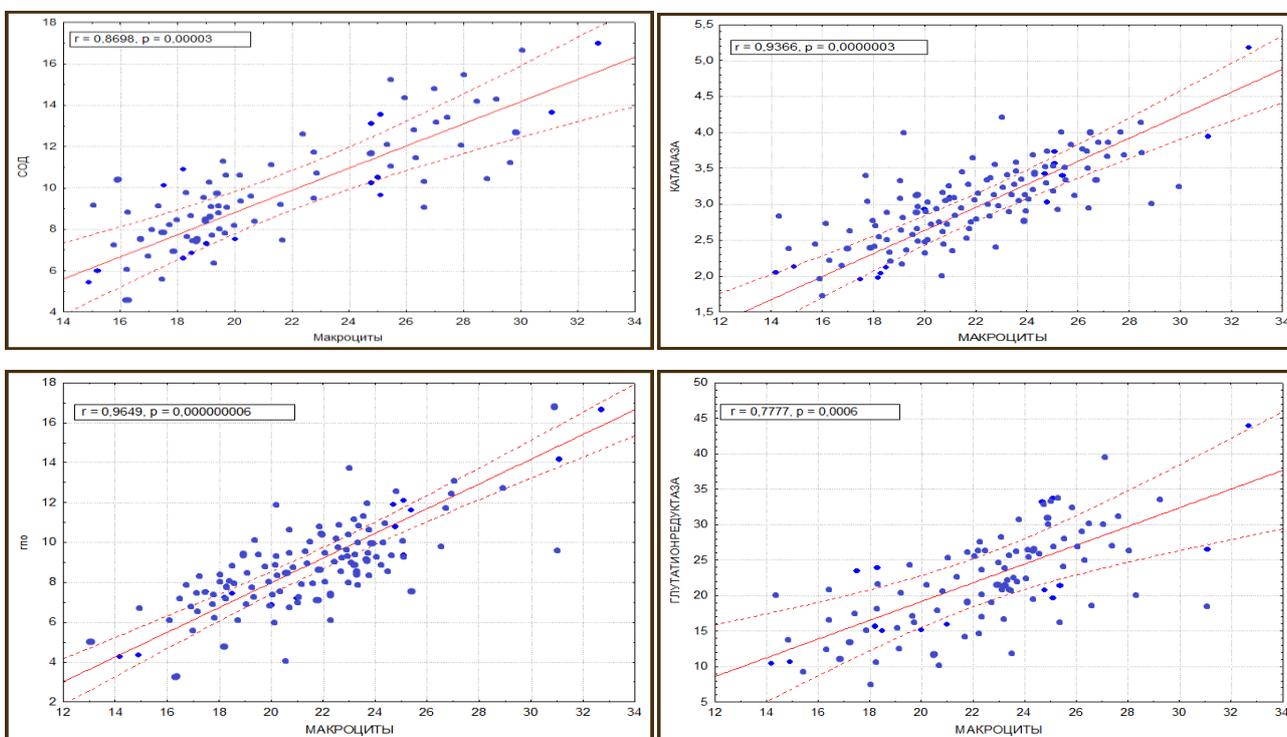


Рис.2. Корреляционная связь между объемами популяции макроцитов и активностью ферментов-антиоксидантов при физиологической беременности.

**Заключение.** Эритроциты-макроциты обладают наибольшим потенциалом антирадикальной и антиперекисной защиты. Увеличение в периферической крови популяции эритроцитов-макроцитов является критерием мобилизации ферментативного звена антиоксидантной защиты эритроцитов при физиологической беременности.

#### Список литературы

1. Прокопенко В. М. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т.LIX, вып.5. – С.56 – 63.
2. Сидорова И. С., Унанян А.Л. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2009. - №1. - С.14-16.
3. Cindrova-Davies T. // Placenta Suppl. A. – 2009. - Vol.30. – P.55-65.
4. Fujii J. et al. // Reprod. Biol. Endocrinol. - 2005.- Vol.2.- P.33-43.

5. Hiten D.M., Paula J.W. // Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity.- 2011.- Article ID 841749.-12 pages.
6. Ugwuja I.E., Akubugwo I.E., Ibiam U.A. //Journal of Health Population and Nutrition. - 2011.- Vol.29 (2).- 156-162.

## ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ, МОДЕЛИРУЮЩИХ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФУНКЦИИ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

**Тарасова Т.В., Лыткина О.А.**

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г.Черноголовка

Болезнь Паркинсона (БП) занимает второе место по распространенности нейродегенеративных заболеваний в мире после болезни Альцгеймера. (К. L. Tyler et al., 2011, С. R.Freed et al., 2002). Все случаи БП характеризуются прогрессирующей дегенерацией и гибелью нейронов ЦНС, что приводит к разрыву связей между отделами мозга и дисбалансу в синтезе и выделении соответствующих нейромедиаторов и, как следствие, вызывает у человека нарушения памяти, координации движений и когнитивных способностей.

Анатомической структурой, подвергающейся нейродегенерации при БП, является Черная субстанция (ЧС) среднего мозга (M. Goedert et al., 2013), в которой у больных отмечается массивная потеря дофаминергических (ДА) нейронов, приводящая к патологии всей nigrostriatalной системы, соединяющей ЧС и вентральную область покрышки (VTA) среднего мозга с полосатым телом, где лежат синапсы нейронов ЧС (Spillantini et al., 1998).

Для БП характерны патогистологические включения – тельца Леви, основным компонентом которых является агрегированный белок альфа-синуклеин (M. Goedert et al., 2013). Нарушение метаболизма и агрегация данного белка может лежать в основе патологического каскада, заканчивающегося гибелью ДА нейронов (Т.А. Шелковникова и др., 2012).

Альфа-синуклеин – пресинаптический белок, состоящий из 140 аминокислотных остатков. Физиологическая роль альфа-синуклеина до сих пор не понятна, известно, что он связывается с липидными мембранами и может быть вовлечен в SNARE-опосредованный экзоцитоз и транспорт синаптических везикул (S.Chandra et al., 2005; J. Burre et al., 2010).

В данной работе на линии генетически модифицированных мышей был выполнен сравнительный патогистологический анализ ДА нейронов в черной субстанции и вентральной области покрышки. В эксперименте использовали линию трансгенных мышей с генетической делецией гена  $\alpha$ -синуклеина – конститутивный нокаут ( $\alpha$ -KO); контрольной группой выступали мыши дикого типа (WT) линии C57Bl6J, не содержащие модификаций генома.  $\alpha$ -KO мыши развивают моторный фенотип, связанный с фибриллярными и гранулярными включениями альфа-синуклеина в ЧС, в сочетании с сокращением уровня дофамина в полосатом теле и нарушением его высвобождения.

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 в норме (Рисунок 1). То есть при конститутивной инактивации альфа-синуклеина начало нейрогенеза в ЧС характеризуется усиленной пролиферацией ДА нейронов. Затем к 12,5 дню их количества сравниваются. Что может быть объяснено комбинацией модуляции скорости пролиферации этой группы нейронов, с одной стороны, и скоростью 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 (Рисунок 2). Полученные результаты оказались статистически значимы для двух возрастных групп – 13, 5 и 11, 5 дней.

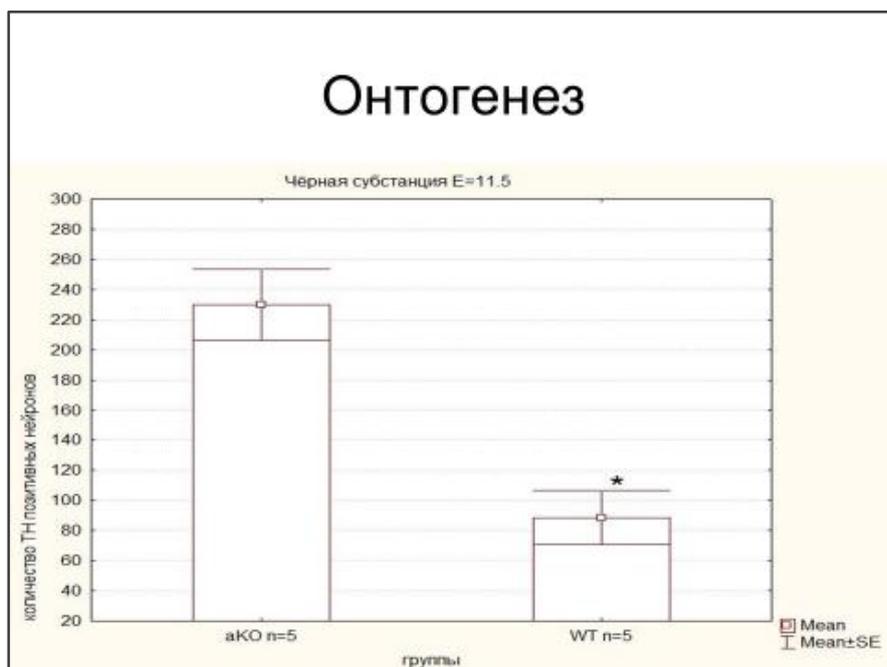


Рис.1. Сравнение группы нокаутных животных и группы контроля на 11,5 день эмбрионального развития. При анализе в обеих группах использовалось по 5 животных. Количество нейронов у нокаутных животных существенно больше, чем у мышей дикого типа.

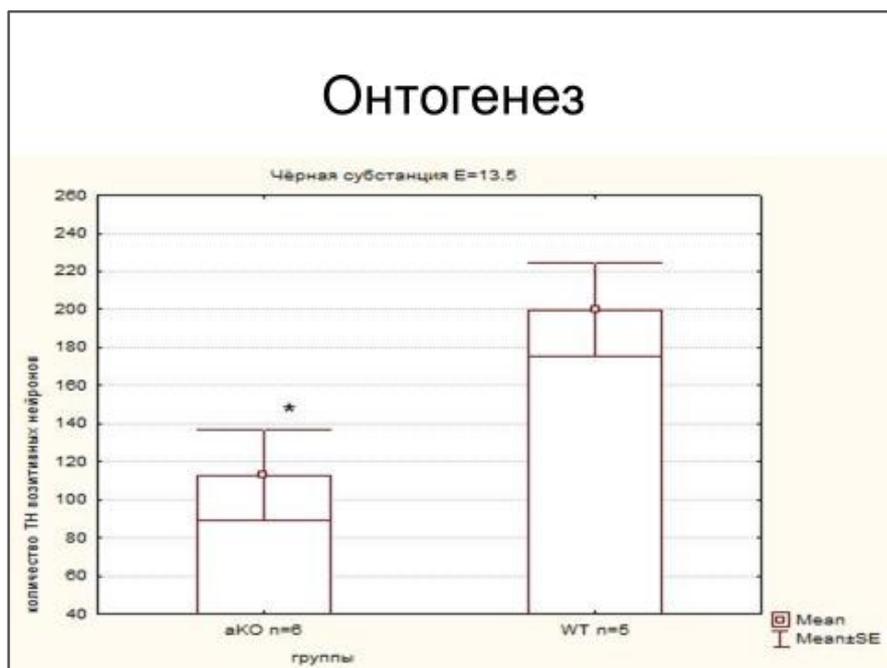


Рис.2. Сравнение группы нокаутных животных и группы контроля на 13,5 день эмбрионального развития. При анализе в группе α-КО было исследовано 6 животных, а в группе дикого типа - 5. Количество нейронов на данном этапе развития у нокаутных животных ниже, чем у мышей дикого типа.

Далее была исследована другая анатомическая структура, содержащая ДА нейроны, но она гораздо меньше поражается у пациентов с БП, чем ЧС – вентральная область покрышки. Из данных патогистологического анализа VTA следует, что нет изменения количества нейронов в данных временных рамках эмбриогенеза. Это согласуется с данными патологоанатомических исследований аутопсийного материала больных БП, выявляющих поражения преимущественно в ЧС, при этом VTA у больных практически не страдает (Davie C. A, 2008).

Ранний постнатальный синаптогенез – второй важный период в развитии и становлении nigростриарной системы. Он продолжается примерно в первые 2 недели после рождения. В это время устанавливаются

долговременные связи между нейронами ЧС, они определяют в последующей жизни все, что связано с работой nigrostriарной системы. Этот период характеризуется высокой степенью пластичности и активностью компенсаторных механизмов продолжающегося активно развиваться мозга. Нами было установлено, что на данном этапе число ДА нейронов в ЧС уже компенсировано.

#### Список литературы

1. Шелковникова Т.А., Куликова А.А., Цветков Ф.О., Петерс О., Бачурин С.О., Бухман В.Л., Нинкина Н.Н. Протеинопатии – формы нейродегенеративных заболеваний, в основе которых лежит патологическая агрегация белков. Молекулярная биология. 2012.46(3): 402-415.
2. Burre J, Sharma M, Tsetsenis T, Buchman V, Etherton MR, Sudhof TC. Alpha-synuclein promotes SNARE-complex assembly in vivo and in vitro. Science. 2010.329:1663–1667.
3. Davie C.A. A review of Parkinson's disease. Br Med Bull. 2008. Т. 86. С. 109—127. PMID 18398010
4. Chandra S, Gallardo G, Fernandez-Chacon R, Schluter OM, Sudhof TC. Alpha-synuclein cooperates with CSPalpha in preventing neurodegeneration. Cell. 2005;123:383–396.
5. 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.
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. Spillantini MG, Crowther RA, Jakes R, Hasegawa M, Goedert M. alpha-Synuclein in filamentous inclusions of Lewy bodies from Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 1998.95:6469–6473.
8. 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)

### ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ADRB2 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А.

Астраханский государственный медицинский университет

Ген  $\beta 2$ -адренорецептора имеет три клинически значимых полиморфизма с доказанной ассоциацией с различными фенотипами бронхиальной астмы. Известна ассоциация полиморфизма Arg16Gly с ночной астмой, влияние его на ответ лечения ингаляционными бета-адреномиметиками. Предполагается, что аллель Gly 16 может быть неравномерно распределен среди больных БА с разной степенью тяжести течения заболевания. Наиболее распространенными являются полиморфизм 46-го нуклеотида (кодон 16 аминокислоты, Arg16Gly) и 79-го (27-ой кодон, Gln27Glu). Показано, что больные БА, гомозиготные по аллелю Gly16 (Gly16/Gly16), отличаются более низкими значениями показателей ФВД по сравнению с гетерозиготными больными БА (Arg16/Gly16) [1,2,3]. Таким образом, полиморфизм аминокислотной последовательности  $\beta 2$ -адренорецептора оказывает существенное влияние на течение бронхиальной астмы, степень бронхиальной гиперреактивности и лабильность бронхов. Результаты ассоциативных исследований противоречивы: в ряде исследований установлена значимость полиморфных локусов Arg16Gly, Gln27Glu в патогенезе БА, в формировании ответа пациентов на терапию  $\beta 2$ -агонистами, в других продемонстрировано, что полиморфные варианты гена ADRB2 не ассоциированы с БА [3, 4, 5]. Вариабельность фармакологического ответа на  $\beta 2$ -адреномиметики и противоречивые литературные данные, полученные при оценке эффективности терапии, показателей функции внешнего дыхания у больных БА с различными генотипами изучаемых полиморфных вариантов гена ADRB2 [1,3, 4].

Цель: Проанализировать аллельно-частотную распространенность полиморфизма Arg16Gly гена ADRB2 у условно здоровых детей, и детей страдающих бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы: обследована популяция детей, проживающих на территории Астраханской области. Дети были распределены по двум группам. Контрольная группа была представлена условно здоровыми детьми в

количестве 91 человек и детей с бронхиальной астмой в количестве 86 человек. Диагноз бронхиальной астмы и ее тяжесть выставлен в соответствии с критериями международных документов, национальной программы по лечению и стратегии бронхиальной астмы у детей. Группы больных разделялись по тяжести течения заболевания. Дети с легкой персистирующей астмой - 18 человек (20,9 %), со среднетяжелой – 42(48,8 %) и тяжелой- 26 (30,3%).

Для выполнения молекулярно-генетического анализа производили выделение тотальной ДНК из цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных маркеров изучаемых генов осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестриционных фрагментов (ПДРФ-анализа). Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга (РХВ), сравнения частот аллелей и генотипов, оценки связи аллелей генов использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты: было выявлено преобладание генотипов ag и gg над гомозиготным aa в популяции здоровых и больных детей с астмой с высокой степенью достоверности ( $p=0,00001$ ). Рассматривая ассоциированность каждого генотипа с риском формирования астмы, нами не установлено достоверных величин: aa ( $p=0,5$ ), gg( $p=0,3$ ), ag( $p=0,27$ ). При анализе аллельных ассоциаций со степенью тяжести астмы выявлено достоверное преобладание генотипов ag/ gg  $p=0,00001$ .

Таблица 1

Распределение частот генотипов в здоровой популяции и больных астмой

Группы детей	генотипы		
	aa	gg	ag
Астма (n=86)	13	39	34
Здоровые дети (n=90)	17	30	43
	$\chi^2=0,4$ $p=0,5$	$\chi^2=0,7$ $p=0,3$	$\chi^2=1,2$ $p=0,27$

Таблица 2

Распределение частот генотипов в зависимости от тяжести астмы

генотипы	Степень тяжести астмы		
	Легкая	Средней тяжести	тяжелая
aa	1	8	5
ag/gg	17	34	21
	$\chi^2=28$ $p=0,00001$	$\chi^2=32$ $p=0,00001$	$\chi^2=18$ , $p=0,0001$

Таким образом, для детей с бронхиальной астмой, проживающих в Астраханском регионе характерны аллельные ассоциации ag/gg по полиморфизму Arg16Gly гена ADRB2.

#### Список литературы

1. Васьковский Н.В. Роль полиморфизма гена р 2-адренергического рецептора в развитии бронхиальной астмы /Н.В. Васьковский , Л.М Огородова , М. Б Фрейдин // Медицинская генетика. — 2006. — № 1. — С. 10-14.
2. Бакирова А.Н. Гиперреактивность бронхов и ее связь с полиморфизмом гена бета-2-адренорецепторов у больных бронхиальной астмой кыргызской национальности/ А.Н. Бакирова, М.М. Миррахимов, А.А. Алдашев. Пак О. А.//Пульмонология.-2006.- № 1.- С. 76-80.
3. Брянцева О.Н.Полиморфизм гена бета-2-адренергического рецептора и эффективность бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой /О.Н.Брянцева, Е.Е.Тихомиров, Н.В.Журкова//Педиатрическая фармакология.- № 3, том 4.- 2007.
4. Саркисян Л.К. Полиморфизм гена бета-2-адренорецептора и тяжесть течения бронхиальной астмы//Вестник Российского Университета Дружбы Народов.-№1.- С. 141-142.
5. Green S. A., Turki J., Innis M. and Liggett S. B. Amino-terminal polymorphisms of the human p2-adrenergic receptor impart distinct agonist-promoted regulatory properties // Biochemistry. — 1994. — V. 33. — P 9414-9419.

**СЕКЦИЯ №31.  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)**

**СЕКЦИЯ №32.  
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)**

**СЕКЦИЯ №33.  
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)**

**СЕКЦИЯ №34.  
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ  
АНТИТЕЛ НА АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА**

**Александров А.В., Алехина И.В., Бенедицкая Е.В., Александрова Н.В.,  
Курбанова Р.Д., Оросс И.В., Фоменко А.С.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», г.Волгоград

Болезни костно-мышечной системы, в том числе и ревматические заболевания (РЗ), находятся на одном из первых мест среди причин ухудшения качества жизни, а также временной и стойкой нетрудоспособности. Для своевременной диагностики начальных проявлений активации и прогрессирования патологического процесса при РЗ целесообразно расширение круга используемых клинико-лабораторных, и в первую очередь иммунологических показателей [2, 3; 4, 295]. Также обсуждается вопрос об участии в патогенезе аутоиммунных заболеваний различных нарушений, связанных с метаболическими процессами, происходящими на клеточном или субклеточном уровнях, медиаторами которых являются ферменты. Возросший интерес к изучению метаболизма пуриновых соединений в норме и при патологии связан не только со значением данного цикла в обмене нуклеиновых кислот, но и с той важной биологической ролью, которую выполняют его отдельные, составные части: ферменты и промежуточные субстраты.

Для определения широкого спектра аутоантител при РЗ используются самые различные подходы, но в настоящее время наиболее широко применяются иммуноферментный (ИФА) и иммунофлюоресцентный (ИФЛ) методы анализа [4, 293]. Расширение спектра изучаемых при РЗ аутоантител к ферментам может быть достигнуто переводом растворимых биополимеров в нерастворимую форму с сохранением их биологических свойств и возможностью дальнейшего использования в качестве антигенной матрицы в иммунологических методах диагностики.

Цель: изучение влияния метода эмульсионной полимеризации на растворимые биополимеры для использования их в качестве антигенной матрицы при создании антигенных наносистем (АНС) для использования в методах иммунодиагностики.

Материалы и методы.

В качестве антигенов использовались коммерческие препараты основных ферментов пуринового метаболизма (ПМ) производства фирмы «Sigma» (США): препарат аденозиндеаминазы из печени быка (АДА, Adenosine Deaminase from bovine spleen, Cat. № A 5043); препарат 5'-нуклеотидазы из яда гремучей змеи (5-НТ, 5'-Nucleotidase from Crotalus atrox venom; Cat. № N 5880); препарат пуриннуклеозидфосфорилазы из крови человека (ПНФ, Nucleoside Phosphorylase from human blood; Cat. № N 3514); препарат гуаниндеаминазы из печени кролика (ГДА, Guanase from rabbit liver; Cat. № G 5752). Для получения иммобилизованных форм изучаемых ферментов использовали растворы с соответствующей концентрацией: для АДА – 100 мкг/мл, для 5'-НТ – 100 мкг/мл; для ПНФ – 50 мкг/мл; для ГДА – 20 мкг/мл.

Результаты исследования.

Учитывая достаточную относительную молекулярную массу используемых в исследовании ферментов (АДА – 36 кДа, 5'-НТ – 60-120 кДа; ПНФ – 90-92 кДа; ГДА – 100-120 кДа), иммобилизацию проводили методом

эмульсионной полимеризации в модификации И.П.Гонтаря с соавт. [1, 2] в потоке газообразного азота с включением в структуру гранул магнитного материала. По завершению полимеризации гранулы магнитосорбентов в течение 15-20 мин отмывали ацетоном и физиологическим раствором с детергентом твин-20 (0,05%) от непрореагировавших мономеров, эмульгатора и гексана.

В итоге были получены АНС, представляющие собой двойные полиакриламидные гранулы правильной сферической формы с размером частиц от 10 до 100 мкм. Средний диаметр гранул составил  $55 \pm 6,8$  мкм (при соотношении полимерный носитель: железо 2 : 1, в пересчете на сухую массу). Гранулы имели длительный срок хранения (до 2-х лет); после регенерации они были пригодны для повторного использования.

Процедура иммобилизации АДА, ГДА, 5'-НТ, ПНФ не вызывала изменения биологических свойств ферментов (см. Табл.1).

Таблица 1

Влияние иммобилизации на биологические свойства ферментов

Фермент	Ферментативная активность	
	Иммобилизованная форма	Растворимая форма
АДА, Ед/мл	$57,6 \pm 1,72$	$61,9 \pm 1,64$
5'-НТ, ЕД/л	$69,6 \pm 4,22$	$75,5 \pm 3,69$
ПНФ, мкмоль/л/мин	$60,7 \pm 3,12$	$66,4 \pm 3,99$
ГДА, МЕ/л	$58,6 \pm 3,63$	$62,2 \pm 4,41$

Активность иммобилизованной формы ферментов сохранялась более года, в то время как для растворимой формы энзимов было отмечено существенное снижение активности уже через 3 месяца. Кроме того, иммобилизация повышает устойчивость ферментов к воздействию высоких температур: после автоклавирования активность растворимых форм изучаемых ферментов снизилась практически до нуля, а иммобилизованных – незначительно (для АДА уменьшилась на 4,82%, для 5'-НТ уменьшилась на 5,39%, для ПНФ уменьшилась на 11,69%, для ГДА уменьшилась на 9,89%).

Для исследования количества аутоантител к ферментам ПМ в сыворотке крови больных РЗ использовали традиционный вариант ИФА, а также разработанный нами вариант ИФА с применением АНС. Различия в полученных результатах (при использовании классического варианта ИФА и иммуноферментной методики с применением АНС) могут быть объяснены с точки зрения свойств адсорбции белка на полистироле (анализ на полистироловых планшетах) и включения белка в структуру геля (анализ с помощью АНС) и кинетики реакции образования комплекса антиген-антитело на разделе фаз.

Примерная сорбционная емкость, рассчитанная с использованием модели Esser P. (1997 г.), в которой идеализированные молекулы антигена, имеющего сферическую форму, расположены на поверхности планшета в виде плотного монослоя, для антигена (в качестве примера была выбрана ГДА) составляет около  $400 \text{ нг/см}^2$ . Площадь лунки (для планшета Nunc MaxiSorp), соприкасающаяся с раствором, при заполнении ее 200 мкл раствора антигена составляет  $1,54 \text{ см}^2$ , следовательно, максимальная теоретическая сорбционная емкость лунки составит около 600 нг. В то же время, при использовании АНС, площадь поверхности, соприкасающейся с исследуемой сывороткой существенно больше (для гранул АНС, размером от 10 до 100 мкм площадь их поверхности при использовании 100 мкл 50% взвеси гранул составит в среднем  $16,5 \text{ см}^2$ , то есть более чем в 10 раз превышает площадь поверхности лунки при традиционном варианте ИФА).

При расчете концентрации фермента на поверхности гранул примем, что слой антигена покрывает  $\frac{1}{4}$  поверхности гранулы АНС и, следовательно, в одной пробе будет доступны для реакции 1,65 мкг антигена, что в 2,68 раза больше, чем при постановке анализа с антигеном, сорбированным на планшетах.

При постановке иммуноферментного анализа с использованием АНС наблюдаются как повышение аффинности, связанное с разделением фаз и повышением локальной эффективной концентрации связывающих участков антигена на разделе фаз, так и существенное увеличение концентрации антигена при уменьшении объема реагентов.

Таким образом, учитывая, что модифицированная методика иммуноферментного анализа с использованием АНС имеет очевидные преимущества перед методиками, используемыми в качестве твердой фазы полистироловый планшет [3, 48], при проведении исследований, направленных на изучение процессов антителогенеза к ферментам ПМ, предпочтение было отдано ИФА с АНС.

В группу исследования были включены 178 больных с достоверным диагнозом РА. Количество больных РА с повышенным уровнем Ат к АДА (при проведении ИФА с использованием АНС) составило 55% (98 человек), к 5'-НТ – 54% (96 человек), к ПНФ – 59,5% (106 человека), к ГДА – 45% (80 человек). Применение иммобилизованных ферментов в разработанном варианте ИФА позволило повысить чувствительность этого метода в 3-4 раза, по сравнению с традиционным вариантом, за счет увеличения концентрации антигенов в 20 - 100 раз, площади соприкосновения фиксированных антигенов с антителами, частоты встречаемости иммобилизованных антигенов с магнитными свойствами с соответствующими иммуноглобулинами при применении магнитной мешалки.

Заключение.

Изучение с помощью новых иммунологических методов (с использованием иммобилизованных ферментов) процессов образования и функционирования аутоантител к основным ферментам ПМ у больных РЗ, а также исследование "срыва" толерантности к наиболее защищенным от воздействия иммунной системы белковых структур – энзимам, способно помочь в определении влияния аутоантител к ферментам ПМ на функционирование соответствующих энзимов и обозначить роль данных антител в развитии повреждения при РЗ.

#### Список литературы

1. Гонтарь И.П., Зборовский А.Б., Левкин С.В., Сычева Г.Ф. Способ получения магнитных полиакриламидных гранул // Авторское свидетельство № 1582657. – 1990.
2. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний. М., 2006; с. 3.
3. Сушук Е.А. Клинико-диагностическое значение определения антител к церулоплазмину у больных системной красной волчанкой с использованием гранулированных антигенных препаратов с магнитными свойствами. - Дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2002. – 237 с.
4. Wiik A.S., Gordon T.P., Kavanaugh A.F., Lahita R.G., Reeves W., vanVenrooij W.J., Wilson M.R., Fritzler M., and the IUIS/WHO/AF/CDC Committee for the Standardization of Autoantibodies in Rheumatic and Related diseases. Cutting edge diagnostics in rheumatology: the role of patients, clinicians, and laboratory scientists in optimizing the use of autoimmune serology // *Arthritis Rheum. (Arthritis Care & Research)* 2004; 51: 291-8.

### **СЕКЦИЯ №35.**

#### **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)**

### **СЕКЦИЯ №36.**

#### **СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)**

#### **ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ВРАЧЕЙ НА МОДЕЛИ ВРАЧЕЙ-ТЕРАПЕВТОВ**

**Айвазян Ш.Г.**

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г.Ростов

Согласно данным современных исследований, независимо от запланированного роста расходов на здравоохранение, по оценке экспертов, не стоит ожидать существенного прорыва в применении новых технологий и сокращении разрыва между методами лечения в России и в развитых странах. Одним из факторов стагнации медицинских инноваций является низкий уровень квалификации врачей. При этом к квалификационным критериям относятся не только узко профессиональные компетенции, но и личностные социально-психологические характеристики рассматриваемой профессиональной группы, определяющие в целом мотивацию врачей к внедрению инноваций в медицинскую практику.

В этом контексте представляют практический интерес исследования деструктивных изменений личности врача, эксплицированных рядом исследователей как профессиональные деформации. Развитие профессиональных деформаций определяется многими факторами: разнонаправленными онтогенетическими

изменениями, возрастной динамикой, содержанием профессии, социальной средой, жизненно важными событиями и случайными моментами.

К основным социально-психологическим детерминантам профессиональных деструкций личности современные исследователи относят стереотипы профессиональной деятельности, механизмы психологической защиты, стагнации профессионального развития, психофизиологические изменения, пределы профессионального развития и акцентуации характера.

По представлению Э.Ф. Зеера каждая профессия имеет свой ансамбль деформаций [6]. Так, многочисленные исследования профессионального становления педагогов позволили выявить следующие деформации: авторитарность, педагогический догматизм, индифферентность, консерватизм, ролевой экспансионизм, социальное лицемерие, поведенческий трансфер [3,4,5].

Большинство исследователей рассматривают феномен профессиональных деформаций как негативное явление, снижающее адаптационные возможности индивида. В то же время, ряд исследователей считает, что в широком понимании развитие деформаций установок, динамических стереотипов, как и стратегий мышления, когнитивных схем, профессионально ориентированных смысловых структур профессионала – явления естественные, острота проявлений которых зависит от глубины профессиональной специализации и степени специфичности трудовых задач.

Е.И. Рогов предлагает выделять несколько видов профессиональных деформаций:

- общепрофессиональные – обусловленные инвариантными особенностями профессиональных задач, форм общения, установок. В ряде других исследований их именуют «профессиональными акцентуациями личности» (Е.А. Климов, 1995). К.Маркс в «Капитале» называл подобные грубые нарушения личности «профессиональной идиотией»;

- типологические – образованные слиянием личностных особенностей и особенностей функционального строения профессиональной деятельности (в среде педагогов Е.И.Рогов выделяет по этому признаку педагогов-организаторов и педагогов-предметников);

- индивидуальные – обусловленные в первую очередь личностной направленностью, профессия только создает благоприятные условия развития тех качеств личности, предпосылки которых имели место еще до начала профессионализации (например, среди педагогов начальной школы нередко встречаются люди, оставшиеся в этой профессии потому, что у них сильно выражена потребность власти, подавления, управления активностью других людей) [7].

Проведенное комплексное исследование врачей на модельной группе терапевтов с использованием количественных (анкетирование, опрос, контент-анализ) и качественных (включенное наблюдение, кейс-стади) социологических методов, а также методик психологического тестирования и социальной диагностики позволило нам эксплицировать ряд профессиональных деформаций для рассматриваемого профессионального поля[2]:

1. Отмеченное среди терапевтов преобладание в дихотомии «коммуникативные-организаторские качества» организаторских качеств, на фоне невысокого уровня коммуникативных качеств, можно интерпретировать как доминантность, выражающуюся в частичном удовлетворении потребности в аффилиации, самоутверждении за счет других. Специфичность врачебной деятельности, требующая от профессионала специальных знаний и умений, может рассматриваться в качестве объективного условия для развития этой деформации. Профессионализму по своей сути присуща иерархия компетенций (Т. Парсонс) в отношениях эксперт-клиент, определяющая превосходство профессионала (эксперта) над реципиентом профессиональных услуг.

2. Выявленный низкий уровень коммуникативного контроля среди врачей модельной группы позволяет эксплицировать авторитарность, проявляемую в нетерпимости к критике, снижении рефлексии, излишней прямолинейности, проявлении высокомерия. На наш взгляд, предпосылками для развития авторитарности является также патерналистская модель взаимодействия врача и пациента. Превосходство врача особенно характерно для деятельности хирурга, когда не только здоровье, но и жизнь пациента может реально зависеть от квалификации врача.

Рассмотренные деформации во многом обусловлены выявленными эмоциональными проблемами в общении, такими как негибкость, неадекватное проявление эмоций, неумение управлять эмоциями (Табл.1).

Таблица 1

Распределение врачей согласно результатам диагностики «помех» в установлении эмоциональных контактов по В.В.Бойко

Модельная группа врачей	Число лиц в процентах с разным уровнем «помех»			
	Отсутствие помех 0 уровень	Незначительные помехи	Помехи, осложняющие	Помехи, мешающие

		1 уровень	общение 2 уровень	общению 3 уровень
Терапевты	23,1	23,1*	46,1**	7,7***

Эксплицированные профессиональные деформации с одной стороны, безусловно, обуславливают неэффективность в ряде случаев социального взаимодействия в системе врач-пациент, поскольку, как показывают результаты социологических исследований, для России характерна патерналистская модель врачебной профессии, предусматривающая высокий уровень эмпатийности врача, как социального актора [1]. С другой стороны, способствуя развитию нон-комплаентности пациентов, профессиональные деструкции, препятствуют практической реализации инновационных медицинских практик, так как вызывают недоверие у потребителя медицинских услуг.

Кроме того, такие профессиональные деформации, как профессиональный догматизм и консерватизм, свидетельствуют о низком уровне креативности врачей, осложняющем внедрение инноваций в медицинскую практику [8].

Таким образом, проведенное исследование позволяет эксплицировать факторы, снижающие социальную эффективность инноваций в медицинской практике и определяют необходимость создания системы социологического мониторинга профессиональной деятельности врачей с целью разработки мероприятий, направленных, как на развитие креативности врачей, в частности, так и на повышение качества медицинской помощи в целом.

#### Список литературы

1. Доника А.Д. Этические аттитуды профессиональной группы врачей / А.Д. Доника, Д.Д. Доника, М.В. Еремина // Биоэтика – 2010. – № 6 . - С.45- 46.
2. Доника А.Д. Профессиональный онтогенез: медико-социологические и психолого-этические проблемы врачебной деятельности. – Москва: Изд-во «Академия естествознания», 2009 – С.153-155
3. Доника А.Д., Руденко А.Ю. Медицинские, социальные и психологические паттерны профессионального стресса у врачей нелечебного профиля / А.Д. Доника, А.Ю.Руденко // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. - № 6 – С.34-35
4. Доника А.Д., Бударин Г.Ю., Леонова В.А. Профессиональный контекст стратегии выживания в крупном промышленном городе (на модели профессиональной группы врачей) / А.Д. Доника, Г.Ю. Бударин, В.А. Леонова // Социология города. - 2013. - №1. – 0,3 п.л. С.11 – 15
5. Доника А.Д. Социокультурные маркеры урбанизации: уход из профессии (по материалам социологического исследования профессиональной группы врачей)/ А.Д.Доника, А.А.Кондрашов, А.Ю.Руденко /// Социология города - № 2 – 2012 – – С.44-48
6. Зеер Э.Ф. Психология профессий: Учебное пособие для студентов вузов. / 4-е изд., перераб., доп. – М.: Академический Проект; Фонд «Мир». – С.239-248
7. Носкова О.Г. Психология труда: учебное пособие для студ.вузов / Под ред. Е.А.Климова. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – С.138-144.
8. Теунова Д.Н. Информированное согласие в проблемном поле юриспруденции и биоэтики / Д.Н. Теунова, А.Д. Доника, В.А. Титовская // Биоэтика – 2014 – № 2 (14) 2014 – С.44-46

## СЕКЦИЯ №37.

### СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)

#### ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ KIN HIDRAT ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАЛГИИ

**Теунова Н.В., Левин И.А.**

Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

Стомалгия - это хроническое заболевание, основным проявлением которого является боль в языке или других участках слизистой оболочки полости рта, обычно не сопровождающиеся поражением слизистой [2,3,4]. Боль при стомалгии бывает поверхностной и глубокой, локализуется преимущественно на кончике и по краям

языка, может распространяться на ротовую полость, глотку, губы и сочетаться с жжением, парестезиями и сухостью полости рта [5].

Сухость в полости рта и незначительное отделение слюны при приеме пищи наряду с болью и жжением являются наиболее частыми жалобами при стомалгии, в связи с чем больные вынуждены принимать преимущественно жидкую пищу. Асаливация отмечена в 5% случаев и причиняет большие страдания, усиливая парестезии [1].

Слюна является биологически активной жидкостью, в состав которой, входят вода, органические вещества, минеральные компоненты, белковые фракции, альбумины, глобулины, ферменты, лизоцим, муцин, аминокислоты, гормоны и гормоноподобные вещества, активаторы и ингибиторы фибринолиза, интерферон. В комплексном лечении стомалгии большое значение имеет увлажнение слизистой оболочки полости рта, что позволяет облегчить пациенту прием пищи и эксплуатацию ортопедических конструкций.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность средств KIN HIDRAT при лечении стомалгии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 30 больных стомалгией в возрасте от 52 до 68 лет. Больные предъявляли жалобы на жгучие боли или жжение в языке, небе, губах в сочетании с сухостью в полости рта. При осмотре отмечена бледность слизистой оболочки полости рта, отсутствие блеска слизистой оболочки, симптом «залипания зеркала».

Всем больным назначали комплексное лечение: профессиональную гигиену полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта и языка, санацию полости рта, избирательное шлифование зубов, рациональное ортопедическое лечение по показаниям, тенотен, психотерапию, мильгамму внутримышечно, актовегин внутривенно, массаж шейно-воротниковой зоны, самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины. Для увлажнения слизистой оболочки назначали спрей для полости рта и пасту KIN HIDRAT (лаборатория KIN, Испания). Спрей содержит минеральные соли, аналогичные по составу естественной слюне, ксилит, хлорид калия, хлорид натрия, хлорид кальция, хлорид магния, дигидрофосфат калия, тиоцианат калия. Полость рта орошают несколько раз в день по мере необходимости, производя 2-3 впрыскивания при каждом использовании. Зубная паста KIN HIDRAT содержит фторид натрия, ксилит, стимулирующий выработку слюны, пантенол и витамин Е. Эффективность спрея и пасты оценивали по данным опроса и клинического осмотра.

Результаты исследования, выводы. Применение средств KIN HIDRAT (спрей и зубная паста) у пациентов со стомалгией является эффективным. Значительно увеличивалось количество ротовой жидкости, исчезали симптом «залипания зеркала» и трудности при приеме пищи. Благодаря своему составу и свойствам, средства KIN HIDRAT целесообразно использовать в комплексном лечении стомалгии для улучшения качества жизни больных.

#### Список литературы

1. Казарина, Л.Н. Озоно- и гирудотерапия в комплексном лечении глоссалгии : учебное пособие / Л.Н. Казарина, А.И. Воложин. - Н.Новгород : НГМА, 2002. – 48 с.
2. Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания / М.Н. Пузин. – М.: Медицина, 2000. – 368 с.
3. Скуридин П.И. Эффективность комплексного лечения больных с синдромом жжения полости рта / П.И. Скуридин, М.Н. Пузин, Е.В. Николаенко // Российский стоматологический журнал. – 2010. – №2. – С. 31-34.
4. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach / R. Aravindhana [et al.] // J. Pharm. Bioallied. Sci. – 2014. – № 6 (Suppl 1). – P. 856-860.
5. Burning Mouth Syndrome: update / J.C. Spanemberg [et al.] // Oral Health Dent. Manag. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 418-424.

## ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

**Журбенко В.А.**

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет МЗ РФ, г.Курск

Профилактическая направленность заложена в основу Российского здравоохранения, высшим гуманным принципом которого является предотвращение заболеваний. Высокая распространенность и большая интенсивность поражения населения основными стоматологическими заболеваниями выдвигают проблему профилактики в стоматологии в число особо актуальных и значимых. Профилактическое направление в стоматологии опирается на прочную научную базу, в основу которой заложены фундаментальные разработки об этиологии и патогенезе основных стоматологических заболеваний.

На современном этапе принято подразделять профилактику на первичную, вторичную и третичную. Особое значение сейчас придается первичной профилактике – системе социальных, медицинских, гигиенических и воспитательных мер, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья и предотвращение заболеваний путем устранения причин и условий их возникновения.

Профилактика заболеваний пародонта является весьма сложной задачей и является частью стоматологической профилактики, направленной на оздоровление организма в целом. Она представляет собой комплекс мероприятий, направленных на повышение устойчивости всего организма и тканей пародонта, в частности к действию неблагоприятных факторов и предупреждения возникновения неблагоприятной ситуации в полости рта.

Первичная профилактика, направленная на предупреждение заболеваний пародонта, предусматривает реализацию следующих программ:

1. Организацию санитарно-просветительской работы по гигиеническому воспитанию населения. При этом оправдано привлечение средств массовой информации, показ видеofilьмов, выпуск сан.листов, использование возможностей комнат гигиены. При беседах с пациентами в комнатах гигиены врач-гигиенист должен напоминать о необходимости ухода за полостью рта, демонстрировать технику чистки зубов, проводить контрольную чистку с использованием индикаторных средств.

2. Реализация программы рационального питания.

Врач-стоматолог должен рекомендовать больному сбалансированное питание, которое предусматривает достаточное поступление питательных веществ, аминокислот, увеличение доли растительных нерафинированных масел, продуктов с активными метильными группами, оказывающими липотронный эффект (овощи, молочные и морские продукты), витаминов, макроэлементов.

3. В программе первичной профилактики заболеваний пародонта должны участвовать все врачи-стоматологи, особенно стоматологи-терапевты.

Задачи лечебно-профилактических мероприятий сводятся:

- 1) к контролю за гигиеническим состоянием полости рта пациентов;
- 2) проведению профессиональных гигиенических мероприятий;
- 3) своевременному лечению воспалительных изменений в тканях пародонта;
- 4) своевременному выявлению и лечению аномалий зубных рядов, рациональному ортопедическому лечению при наличии зубных рядов;
- 5) устранение факторов, способствующих развитию патологических изменений в пародонте (углубление предверия полости рта, тяжи, короткие уздечки), используя хирургические методы лечения.

Важнейшим компонентом в общем комплексе профилактических мероприятий является рациональная гигиена полости рта. Правильный уход за полостью рта с использованием современных средств гигиены (зубные щетки, пасты, ополаскиватели, флоссы и ирригаторы). Задача врача-стоматолога правильно выбрать эти средства для каждого пациента. Со стороны врача стоматолога профилактические мероприятия должны быть направлены и на устранение травматической окклюзии, стабилизацию микроциркулярного русла.

Уже в дошкольный период после прорезывания зубов нужно обучать детей навыкам рационального ухода за зубами и полостью рта. Особенно это важно в период сменного прикуса, когда создаются благоприятные условия для усиленного образования налета, зубного камня. Поэтому обучение детей уходу за зубами является важным и существенным в профилактике болезней пародонта, поскольку именно с образованием зубного налета связывают высокую частоту гингивитов у детей этого возраста.

С 1,5 года - 2 лет ребенка следует учить полоскать зубы водой после приема пищи, с 2 лет - 2,5 года чистить зубы зубной щеткой. Сначала ребенку следует показать, как надо держать зубную щетку, которые выполнять движения. Затем, взяв руку ребенка, помочь ему выполнить эти движения.

Обучать детей необходимо в игровой форме, доброжелательно, постепенно. Главный мотив учения - «прогоним червячков». Учить детей чистке зубов следует поэтапно. Сначала надо научить ребенка держать в руке щетку и на крупных игрушках освоить вертикальные движения. Начинают чистить зубы с верхней челюсти, затем чистят вестибулярные поверхности передних зубов движениями от десны к краю зубов чистить вестибулярную поверхность группы жевательных зубов слева, потом справа.

Следующий этап - обучение чистке окклюзионной поверхности зубов возвратно-поступательными и круговыми движениями. В последнюю очередь подметающих движениями очищают небо и язычные поверхности зубов. Форсировать обучение детей раннего возраста не следует, так как при этом будет упущено качество.

После закрепления у ребенка навыков ежедневной чистки зубов (после завтрака и перед сном) и освоения им методики чистки (направление движений, последовательность очистки отдельных поверхностей и групп зубов и т.д.) можно решить использовать зубные пасты или порошок. Помочь в выборе этих средств должен врач.

Необходимо помнить, что при неумелом пользователе зубной порошок может попасть в дыхательные пути, поэтому детям младшего возраста следует рекомендовать зубные пасты.

До трех лет ребенку необходимо привить желание и выработать умение ежедневно чистить зубы: утром перед завтраком, вечером после ужина перед отходом ко сну. Желательно приучить ребенка к чистке зубов и полосканию полости рта после каждого приема пищи.

Кроме того, у ребенка должна быть закреплена последовательность манипуляций: мою руки с мылом, полощу рот водой, промываю зубную щетку, выдавливаю на щетку зубную пасту, чищу зубы со всех сторон (по 10 движений на каждом участке), полощу рот, мою щетку, намыливаю и ставлю ее щетиной вверх в стаканчик.

Чистить зубы ребенок старше 4-5 лет должен не менее 2-3 мин, проводя при этом 200-250 движений. При склонности к образованию налета по содержанию зубов на необходимом гигиеническом уровне должны следить родители. Они удаляют налет ватными тампонами, турундами, увлажненным содовым раствором, протирают зубы после приема пищи. Степень очистки зубов необходимо контролировать. При очередных осмотрах ребенка стоматолог определяет индекс гигиены полости рта (по Федорову - Володкиной и др.). И рекомендует родителям проводить подобное определение (окрашивание зубов йодистым раствором) 1 - 2 раза в месяц.

Особое внимание следует уделять детям с 7-9 лет в период сменного прикуса, когда условия гигиены полости рта несколько ухудшаются. При наличии зубочелюстных аномалий, кариеса, воспалительных заболеваний пародонта необходимо индивидуальное обучение гигиене полости рта с учетом особенностей ситуации, способствующей избыточному образованию зубного налета.

Стоматолог должен показать ребенку окрашенный налет и научить его очищать труднодоступные участки зубов. Детей, находящихся на ортодонтическом лечении, обучают правилам ухода за ортодонтическими аппаратами: промывать их после еды струей воды из-под крана; 1-2 раза в день очищать с помощью зубной щетки пастой или порошком. При ношении несъемных ортодонтических аппаратов целесообразно назначить зубные эликсиры, дезодорирующие и антимикробного действия. В период ортодонтического лечения рекомендуют чередовать зубные пасты с противокариозными и противовоспалительными свойствами.

Состояние гигиены полости рта у населения тесно связано с гигиеническим воспитанием, в первую очередь обучением детей. Врач-стоматолог, выполняя задания по гигиеническому воспитанию, должен помнить о следующих основных положениях.

1. Эффективной гигиена полости рта может быть только в случае регулярной чистки зубов, правильного выбора щетки, достаточного количества движений и положения щетки, затрат времени на очистку поверхности зуба.
2. Обучение навыкам и правилам ухода за полостью рта входит в обязанность медицинского персонала.
3. Уровень гигиены полости рта и соблюдение правил чистки зубов должны периодически контролировать медицинский персонал.

#### **Список литературы**

1. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология. Учебник / – М.: Медицина, 2001.
2. Орехова Л.Ю., Кучумова Е.Д., Стюф Я.В., Киселев А.В. Основы профессиональной гигиены полости рта. Учебное пособие – СПб.: 2004.

#### **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)**

**АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С  
КРОВОТЕЧЕНИЕМ ИЗ ЯЗВ ЖЕЛУДКА**

**Лебедев Н.В., Белозёров Г.Е., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Персов М.Ю.**

Кафедра факультетской хирургии медицинского института РУДН и НИИСП им Н.В. Склифосовского, г.Москва

Несмотря на несомненные успехи лечения больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями летальность всё ещё остаётся достаточно высокой и варьирует от 5 до 15%. Рецидив кровотечения после эндоскопического гемостаза возникает у 13,0-20% больных, и в 15-25% случаев, не может быть остановлен эндоскопически, что требует неотложного оперативного вмешательства. При этом послеоперационная летальность в группе больных с тяжелыми кровотечениями составляет от 15 до 50 % [1, 3, 5], а при рецидиве кровотечения достигает 30 – 80% [2, 4].

В последние десятилетия развитие ангиографической техники, а также признание эффективности малоинвазивных методов лечения, расширили роль интервенционной радиологии в лечении больных с кровотечением из гастродуоденальных язв. Эмболизация тем более может являться единственным вариантом лечения у больных находящихся в крайне тяжёлом состоянии, у которые практически отсутствует шанс перенести оперативное вмешательство [6, 7].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности эндоваскулярного гемостаза у больных с желудочным язвенным кровотечением при высоком риске рецидива кровотечения и высоком риске летального исхода.

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 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).

Контрольную группу составили 60 больных с гастродуоденальным язвенным кровотечением и аналогичными показателями СПРК и SAPS II, которым ангиографическое исследование и эндоваскулярный гемостаз не выполняли.

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 Собга 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: гипертанкуляризация исследуемой зоны, спазм и перекалибровка сосудов, а также руководствовались данными ЭГДС. В качестве эмболизата в 11 наблюдениях использовали микроэмболы PVA фирмы СООК размерами 300 – 500 мкм и 500-700 мкм, у 11 больных желатиновую гемостатическую губку (Ивалон). После вмешательства в месте пункции проводили мануальный компрессионный гемостаз. Критериями оценки результатов эндоваскулярного гемостаза считали:

1. Технический успех – прекращение кровоснабжения в зоне эмболизации.

2. Клинический успех – отсутствие рецидива кровотечения и случаев нестабильной гемодинамики в течение 30 суток после эмболизации или до оперативного вмешательства выполненного в отсроченном порядке.

Технический успех эндоваскулярного гемостаза достигнут в 22 случаях (81,5%). В 5 (18,5%) случаях эмболизацию выполнить не удалось. У трех пациентов из-за анатомических особенностей не удалось катетеризовать 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 течении 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.

В контрольной группе из 60 больных умер 37 (61,6%). Рецидив кровотечения возник у 22 (36,7%). Высокий риск рецидива кровотечения явился показанием к оперативному лечению у 8 больных, из которых 5 умерло (62,5%).

Таким образом, использование эндоваскулярного гемостаза у соматически тяжелых больных с высоким риском возникновения рецидива кровотечения позволило снизить частоту повторного кровотечения с 36,7% до 13,6% ( $p=0,037$ , точный критерий Фишера). В контрольной группе общая летальность составила 61,6%, в группе больных с эндоваскулярным гемостазом 13,6%. Однако оценить значение эндоваскулярного гемостаза на снижение уровня общей летальности у данных групп больных весьма затруднительно в связи с тем, что основной причиной смерти являлось не язвенное кровотечение, а тяжелая сопутствующая патология.

У больных находящихся в тяжелом состоянии и с высоким риском рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв абсолютных противопоказаний к ангиографии и эмболизации вероятно не существует, так как данную манипуляцию проводят по витальным показаниям. К относительным противопоказаниям относим почечную недостаточность, аллергию на контраст и некоррегируемую коагулопатию. Вместе с тем при массивном кровотечении и невозможности остановить его эндоскопически единственным методом лечения должна оставаться операция поскольку проведение ангиографии требует большего времени при непредсказуемой эффективности эмболизации.

Выбор эмболизата зависит от комбинации сосудистой анатомии, данных ангиографии, достижимом положении катетера, и предпочтений оператора.

Роль хирурга при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями сокращается и, безусловно, продолжит уменьшаться в последующие годы. Оперативное вмешательство в настоящее время, как

правило, выполняют пациентам, у которых кровотечение не удалось остановить консервативными и малоинвазивными способами (эндоскопический гемостаз, эндоваскулярная эмболизация). В связи с этим в выработке тактики лечения у больных данной группы важен междисциплинарный подход, с участием реаниматологов, эндоскопистов, хирургов и интервенционных радиологов.

#### Список литературы

1. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Мороз В.А. Гастродуоденальные кровотечения. - М.:Издательство БИНОМ,2015. - 232 с.
2. Луцевич Э.В., Белов И.Н. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? – Хирургия. – 2008. - №1. - С.4 – 7.
3. Сажин В.П., Савельев В.М., Сажин И.В., Климов Д.Е., Сорокин Н.О. Лечение больных с высокой вероятностью развития рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений. – Хирургия. – 2013. -7. – с. 20-23
4. Bleau B.L., Gostout C.J., Sherman K.E., Shaw M.J., Harford W.V., Keate R.F. et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy// Gastrointest. Endosc. - 2002; 56:1-6.
5. Hwang J.H., Fisher D.A., Menachem T, Chandrasekhara V., Chathadi K., et al. Practice guidelines. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. 2012 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 2012 Volume 75, N. 6 : 1132-1138.
6. 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.
7. Shin Ji Hoon Recent Update of Embolization of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding Korean J Radiol. 2012 Jan-Feb; 13(Suppl 1): S31–S39.

## ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ДЛЯ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Троицкая Н.И.**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

Введение. Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных тяжелых заболеваний органов брюшной полости и представляет серьезную медико-социальную проблему. Заболеваемость существенно возросла в последние десятилетия и составляет 10-20 случаев на 10000 жителей в год, и занимает третье место среди абдоминальной ургентной хирургической патологии после острого аппендицита и острого холецистита[6,8]. Наиболее тяжело протекают деструктивные панкреатиты, удельный вес которых достигает 15-25 % [6,7,8]. Летальность при панкреонекрозах составляет – от 20 до 40 %, а при возникновении гнойно-некротических осложнений достигает 75 - 85 % [5,7].

По мнению ряда авторов одним из важнейших звеньев в патогенезе заболевания является нарушения кровообращения на уровне микроциркуляторного русла [1,2,9]. Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течении 1-2 суток болезни, и именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны [5]. Вместе с тем, при поступлении больного данные лабораторных и инструментальных методов обследования не всегда позволяют однозначно судить о тяжести состояния и дальнейшем течении заболевания. В связи с этим, поиск новых диагностических и прогностических методов является актуальным.

Цель работы: изучить показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при различных вариантах течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания.

Материалы и методы. На базе МУЗ «Городская клиническая больница №1» г.Читы нами проведено исследование состояния микроциркуляции у 27 больных с различными вариантами течения панкреонекроза. I группу составили 12 больных с благоприятным течением заболевания, II группу – 15 больных с неблагоприятным течением болезни. Группу клинического сравнения составили 19 практически здоровых человек.

Диагноз панкреонекроз выставляли на основании клинической картины, данных лабораторных методов обследования, ультразвукового обследования брюшной полости.

Из исследования исключались пациенты с тяжелой соматической патологией: туберкулезом, заболеваниями сосудов и нервов конечностей, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, алиментарным истощением, сепсисом с полиорганной недостаточностью, хроническим алкоголизмом.

С целью изучения состояния микроциркуляторного русла проводили запись осцилляций кровотока на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Обследование людей проводилось с соблюдением стандартных условий для методики лазерной доплеровской флоуметрии.

ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Измерения проводили в стандартной зоне Захарьина – Геда для поджелудочной железы. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Оценивались: коэффициент вариации ( $K_v$ ), отражающий соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости; показатель микроциркуляции (М), характеризующий поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани; индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который отражает соотношение активных и пассивных механизмов в регуляции кровотока по микрососудам. Перечисленные показатели измеряли в перфузионных единицах (пф.ед.). С помощью вейвлет-анализа устанавливались показатели максимальных амплитуд: эндогенного, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сосудистого диапазонов.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета STATISTICA 6.1 для Windows. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы: описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок с помощью U-критерия Манна-Уитни и Вилкоксона для парных признаков. Для проверки статистических гипотез при сравнении независимых выборок применяли непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p \leq 0,05$ .

Результаты и обсуждение. Исследование проводилось больным острым панкреатитом при поступлении в стационар. Полученные данные представлены в Табл.1.

Параметр М характеризует средний приток эритроцитов в единицу объема ткани в зондируемом участке в интервале времени регистрации. Значение М характеризует увеличение или снижение перфузии [4]. При анализе полученных данных, значение М в I группе в 1,9 раза ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Также отмечено снижение данного показателя во II группе в 1,2 раза по сравнению с контролем ( $p = 0,037$ ). Вместе с тем, значение М при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания ( $p_1 = 0,030$ ).

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных с различными вариантами течения панкреонекроза (Ме (25-й; 75-й))

Параметры	Контроль (n=19)	I группа – благоприятное течение панкреонекроза (n=12)	II группа – неблагоприятное течение панкреонекроза (n=15)
М, пф. ед.	7,56 (6,02; 11,84)	4,06 (3,09; 4,72) $p < 0,001$	6,23 (4,18; 9,11) $p = 0,037$ $p_1 = 0,030$
$\sigma$ , пф. ед.	1,38 (1,10; 2,11)	0,25 (0,17; 0,34) $p < 0,001$	0,74 (0,31; 0,86) $p < 0,001$ $p_1 = 0,015$
$K_v$ , %	18,76 (12,94; 22,64)	6,24 (4,87; 7,49) $p < 0,001$	9,56 (6,54; 13,29) $p = 0,023$ $p_1 = 0,020$
ИЭМ	1,56 (1,40; 1,90)	1,33 (0,98; 1,41) $p = 0,009$	1,52 (1,39; 2,08) $p_1 = 0,037$
Аэ, пф. ед.	0,68 (0,46; 0,95)	0,12 (0,07; 0,18) $p < 0,001$	0,43 (0,21; 0,80) $p_1 < 0,001$
Ан, пф. ед.	0,64 (0,38; 0,84)	0,13 (0,08; 0,20) $p < 0,001$	0,45 (0,29; 0,73) $p_1 < 0,001$
Ам, пф. ед.	0,44 (0,29; 0,76)	0,12 (0,07; 0,15)	0,38 (0,15; 0,54)

		p<0,001	p <sub>1</sub> =0,001
Ад, пф. ед	0,25 (0,16; 0,44)	0,09 (0,07; 0,12) p=0,003	0,18 (0,10; 0,21) p=0,039 p <sub>1</sub> =0,001
Ас, пф. ед	0,24 (0,19; 0,44)	0,10 (0,05; 0,11) p<0,001	0,18 (0,09; 0,28) p=0,035 p <sub>1</sub> =0,039

Примечание: n - число обследованных;

p - уровень значимости различий по сравнению с контролем;

p<sub>1</sub> - уровень значимости различий между группами.

Показатель  $\sigma$  – это среднее колебание перфузии относительно среднего арифметического потока крови М. Он характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем выше значение  $\sigma$ , тем более глубокая модуляция микрокровотока происходит. Снижение данного показателя свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [4]. По результатам исследования, значение  $\sigma$  в I группе в 5,5 раза ниже, чем в контрольной группе и в 3 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p<sub>1</sub>=0,015). В тоже время, показатель  $\sigma$  при неблагоприятном течении панкреонекроза меньше, чем в группе контроля в 1,9 раза (p<0,001).

Параметр Kv характеризует соотношение М и  $\sigma$ . Увеличение значения Kv отражает улучшение микрогемодинамики. Показатели Kv, М и  $\sigma$  дают общую оценку состоянию микроциркуляторного русла [4]. Уровень Kv в группах больных снижался относительно данных контрольной группы в 3 и 2 раза соответственно (p<0,001, p=0,023). Также значение Kv при благоприятном течении панкреонекроза 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания (p<sub>1</sub>=0,020).

Значение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) характеризует соотношение пассивных и активных механизмов регуляции микроциркуляции [4]. При анализе полученных данных, значение ИЭМ во I группе в 1,2 раза ниже, чем в контрольной и во II группах (p=0,009, p<sub>1</sub>=0,037).

Все регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного, миогенного, эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов, и следовательно, с мышечным тонусом. Снижение осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткости самой сосудистой стенки, и наоборот, повышение амплитуд является следствием снижения сосудистого тонуса [2]. При исследовании максимальных амплитуд кровотока установлено, что уровень Аэ в I группе больных в 5,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,6 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p<sub>1</sub><0,001).

По результатам исследования, значение Ан в I группе в 4,9 ниже, чем в контрольной группе и в 3,5 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p<sub>1</sub><0,001).

Уровень Ам в I группе больных в 3,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,2 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p<sub>1</sub><0,001).

Исходя из полученных данных, уровень Ад в группах больных снижался относительно контрольной группы в 2,8 и 1,4 раза соответственно (p=0,003, p=0,039). Вместе с тем, во I группе значение Ад ниже, чем показатель во II группе 2 раза (p<sub>1</sub>=0,001).

Показатель Ас во II группе больных в 2,4 раза ниже, чем в контрольной группе и в 1,8 раза ниже, чем во II группе больных (p<0,001, p<sub>1</sub>=0,039). В тоже время, значение Ас при неблагоприятном течении панкреонекроза ниже, чем в контрольной группе в 1,3 раза (p=0,035).

Заключение. Повышение показателей микроциркуляции более чем в 1,5 раза при неблагоприятном течении острого панкреатита может говорить об отеке в зоне исследования, являющимся следствием венозного застоя, что в большей степени проявляется на микроциркуляторном уровне. У больных с неблагоприятным течением заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возрастание амплитуды колебаний всего спектра регуляции кровотока, что возможно отражает крайнюю степень напряжения компенсаторных возможностей организма по поддержанию адекватного кровоснабжения в тканях. Кроме того, такая динамика может являться предиктором срыва адаптационных ресурсов и развития инфекционно-токсического шока.

#### Список литературы

1. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите / Ю.С. Винник [ и др. ] // Сб. Методология флоуметрии. – 1997. - С. 93-106.

2. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клиничко-морфологические аспекты изучения / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101.
3. Коррекция нарушений микрогемодинамики при панкреонекрозе методом озонотерапии / Ю.С. Винник [ и др. ] // Сб. Методология флоуметрии. – 2004. - № 4. - С. 89 - 97.
4. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В.Сидоров. - М. : Издательство Медицина, 2005. - 256 с.
5. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В. Кукош, М.С. Петров. - Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.
6. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. - М.: ПРОФИЛЬ, 2007. - 336 с.
7. Савельев В.С. Панкреонекрозы. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. - М. : Медицинское информационное агентство, 2008. - 264 с.
8. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll [et al.] // Am Fam Physician. - 2007. - Vol. 75. - P. 1513-1520.
9. Liu L.R. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis acute pancreatitis / L.R. Liu, S.H. Xia // World J Gastroenterol. – 2006. - Vol.12, № 4. - P. 539-545.
10. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda [et al.] / Pancreas. – 2005. - №30. - P. 40-49.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЭНДСКОПИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДКА

**Цацаев Х.М., Алипов В.В.**

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, г.Саратов, Россия

В настоящее время известно более 50 вариантов хирургического лечения перфоративной гастродуоденальной язвы. Основным способом лечения перфоративных язв пилородуоденальной зоны является ушивание перфорации, однако при подобной операции возможно формирование стеноза привратника, развитие перифокального воспаления с грануляционным валом вокруг швов. Для улучшения результатов лечения перфоративных язв разрабатываются новые доступы и методики эндоскопических вмешательств, лапароскопическая коррекция в сочетании с минилапаротомией, новые способы комбинированной эндоскопической оментопластики., использование фибрин-коллагеновых субстанций (пластинами ФКС заклеивают перфоративный дефект.).

Целью исследования было экспериментальное обоснование способов комбинированной эндоскопической коррекции гастродуоденальных перфораций.

Материал и методы. Проведенное исследование основано на изучении различных методов создания перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны на 10 пищеводно-желудочных органных комплексах (нефиксированный трупный материал) и способов герметизации созданного перфоративного отверстия в 17 экспериментальных исследованиях на животных (взрослые беспородные собаки). Экспериментальные операции выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета с соблюдением правил использования лабораторных животных (процедура соответствовала стандартам Этического комитета и Хельсинской декларации 1983 года).

Проведены 3 серии экспериментов. В первой серии экспериментов проводили исследования на пищеводно-желудочных органных комплексах с целью изучения технических возможностей создания деструкции стенки полого органа и определения технических параметров эндоскопической обтурации дефекта. Во второй серии экспериментов изучали возможность моделирования перфорации гастродуоденальной зоны. В третьей серии экспериментов производили различные способы комбинированной эндоскопической обтурации перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны. Животных наблюдали до 30 дней после комбинированной эндоскопической коррекции перфоративного отверстия.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты анализировали на основании интраоперационных наблюдений, оценки герметичности на 1, 3, 7, 14-е сутки после проведения эндоскопической коррекции, а также санации желудка и перигастральной области при их дренировании с последующей динамической оценкой данных эндоскопического контроля зоны «запломбированного» отверстия.

При установленных противопоказаниях для ушивания перфорации нами в эксперименте разработаны бесшовные способы закрытия перфоративного дефекта желудка [1-4]. При этом проводят фиброгастроуденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти, имеющий баллон из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастроуденоскопа дистальный конец катетера с лигатурой в виде петли проводят через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость. Выполняют минилапаротомию, в петлю лигатуры вводят прядь сальника, затягивают лигатуру, фиксируя «пломбирочный» сальник к катетеру. Через перфоративное отверстие прядь зафиксированного на катетере сальника проводят в просвет желудка на глубину стенки желудка. Через катетер вводят 5 мл физиологического раствора для раздувания баллона до полной герметичности запломбированного отверстия. Производят санацию, дренирование брюшной полости и ушивают минилапаротомную рану. Удаляют фиброгастроуденоскоп, а по истечении необходимого времени - катетер с баллоном и лигатурой. Контрольные эндоскопические исследования на 1-3-и сутки после оментопластики и результаты произведенных после наполнения желудка релапаротомий свидетельствовали о надежности герметизма обтурированного отверстия. Таким образом, предложенный способ бесшовной оментопластики гастродуоденальных перфораций создает надежный контакт «пломбирочного» сальника и баллоном, что обеспечивает герметичность и раннюю эпителизацию дефекта стенки желудка.

Другим апробированном в эксперименте и запатентованном методом бесшовной коррекции перфорации является способ комбинированного закрытия дефекта коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и эндоскопическим закреплением ее прошивной лигатурой на катетере с баллоном. Данный экспериментальный способ хирургического лечения перфораций пилородуоденальной зоны характеризующийся тем, что проводят фиброгастроуденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастроуденоскопа дистальный конец катетера проводится через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость на глубину 3-4 см. Выполняют минилапаротомию, накладывают Z-образный шов на центр коллагеновой пластины «ТахоКомб», размер которой превышает диаметр перфоративного отверстия на 1,5 см. Закрепляют пластину к катетеру, завязывая шов дистальнее баллона, лигатуру срезают. После выведения катетера в просвет желудка наложенную на дефект стенки коллагеновую пластину «ТахоКомб» тупфером (в течение 5 минут) фиксируют на серозе привратника. Баллон катетера постепенно раздувают введением 5 мл физиологического раствора до контакта со стенкой желудка, что обеспечивает механическую прочность аллотрансплантата и полную герметичность запломбированного отверстия. Производят санацию, дренирование брюшной полости и ушивают минилапаротомную рану. Удаляют фиброгастроуденоскоп, а по истечении необходимого времени, под эндоскопическим контролем - катетер с опорожненным баллоном. Контрольные эндоскопические исследования на 1 -3-и сутки после закрытия перфоративного отверстия диаметром 1,0 см коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и результаты произведенных после наполнения желудка релапаротомий свидетельствовали об отсутствии «пупкообразности», что обеспечивалось герметичным контактом прошитой Z-образным швом и закрепленной на катетере коллагеновой пластиной со стенкой желудка.

При контрольном ФГС-исследовании на 1,2,3,7 и 14-е сутки после использования бесшовных способов закрытия дефекта, отмечены ранняя эпителизация и полноценное восстановление подслизистой соединительной основы и дефекта слизистой. При этом констатировано уменьшение выраженности воспалительной реакции и сроков заживления слизистой без ее деформации и образования грубого рубца. Подобная методика может быть проведена при фиброгастроскопической «пломбировке» перфоративного отверстия аутопластическим материалом, проведенной с видеолапароскопической поддержкой.

Закключение. Применение временных методов обтурации перфорации показано при наличии установленных противопоказаний к операции, а также для повышения эффективности предоперационного лечения. При этом возможна не только эндоскопическая коррекция перфоративного отверстия, но и дренирование желудка, ликвидация пневмоперитонеума, санация, дренирование перигастральной области и активная аспирация желудочного содержимого. При использовании бесшовных способов лечения с использованием аутопластических материалов и клеевых субстанций не возникает деформации и сужения желудка, исключается прорезывание швов и развитие воспалительных гранулем, что способствует ранней эпителизации слизистой и полноценному восстановлению дефекта. В результате проведенных исследований разработаны специальные показания для внедрения бесшовных эндоскопических способов лечения гастродуоденальных перфораций в клиническую практику.

### Список литературы

1. Пат. 2005 106836 РФ; РФ МПК А 61 В 17/00 Устройство для временной эндоскопической обтурации желудка и его активного дренирования /В.В. Алипов, З.С. Межидов, А.Ф. Тараскин, С.И. Веретенников, И.Н.Дьяконов (РФ).- №47647 Заявл.09.03.05г.Опубл. 10.09.06 г. Бюл. №4.- С.102.
2. Пат. 2005 106770 РФ; МПК А 61 В 17/00 Способ временной эндоскопической обтурации перфорации желудка» / В.В. Алипов, З.С. Межидов, А.Ф. Тараскин (РФ)-. № 2283057; Заявл.03.03.05 г. Опубл. 10.09.06 г.Бюл.№11.-С.12.
3. Пат. 2008 149 481 РФ; МПК А 61 В 17/00 Способ комбинированной бесшовной коррекции перфорации желудка в эксперименте/ В.В. Алипов , М.С. Лебедев М.С.,Х.М. Цацаев (РФ).-№2393778 Заявл.15.12.08; Опубл.10.08.10 г.Бюл.№5.-С.121.
4. Пат. 2006 111146 РФ; МПК А 61 В 17/00 Способ лечения перфоративных язв гастродуоденальной зоны / В.В.Алипов В.В, ( РФ).- № 2310402 Заявл.05 04.06;Опубл. 20.11.07 г. Бюл.№3.-С.110.

## СЕКЦИЯ №45. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЧАСТОТЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СД У ПОЖИЛЫХ

**Абылайұлы Ж., Большакова С.В., Богенбаева Г.А.**

Казахский национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова, г.Алматы

Одной из важнейших задач современной диабетологии является разработка методов эффективной и безопасной терапии сахарного диабета (СД). Однако, несмотря на достижения в области лечения СД 2 типа, хронические осложнения заболевания до сих пор остается главной проблемой для пациентов и врачей различных специальностей, которые занимаются их лечением. Так как многочисленные осложнения СД 2 типа диктуют назначения различных лекарственных средств, которые, по мнению других исследователей, способствуют к вынужденной полипрагмазии [3]. Полипрагмазия во многих случаях даже более опасна для пожилых больных, чем недостаточная терапия [5]. Как правило, во всем мире и в Казахстане наиболее распространенным заболеванием в возрасте старше 60 лет является СД 2 типа [1]. Как правило, больные СД 2 типа главным образом пожилые люди, которые страдают многочисленными возрастассоциированными заболеваниями, такими как: артериальная гипертония, ожирение, ИБС, поражение сосудов нижних конечностей, заболевания желудочно-кишечного тракта, инсульт и др. Кроме вышеуказанных сопутствующих заболеваний, требует своего лечения и хронические осложнения СД, это прежде всего макро- и микроангиопатии: синдром диабетической стопы, диабетическая полинейропатия, ретинопатия, нефропатия с анемическим синдромом, диабетические гепатопатии, которые требуют назначения многочисленных препаратов для предупреждения дальнейшего усугубления качества жизни больных СД 2 типа и их инвалидизации [2,4].

Наблюдения за лицами старшей возрастной группы без сахарного диабета свидетельствует о том, что если они принимают одновременно более 6 лекарственных препаратов, неблагоприятные реакции наблюдаются у 80% больных [5].

Стандарты диагностики и лечения СД 2 типа у пожилых людей до сих пор не разработаны, не существует единого мнения о стандартах лечения при хронических осложнениях.

Выше указанными проблемами СД 2 типа у пожилых занимается новое научное направление – гериатрическая диабетология.

Предметом изучения гериатрической диабетологии является установление особенности клиники, фармакотерапии сахарного диабета и разработка путей снижения риска полипрагмазии с целью улучшения качества и удлинение продолжительности жизни, сохраняя активное долголетие.

Задачами нашего исследования явилось изучение особенности клиники СД2 типа пожилых и выявление частоты случаев полипрагмазии.

Нами осмотрено 359 лиц старше 45 лет, из них 270 женщин и 89 мужчин. Больные сахарным диабетом 2 типа разделены на группы, принимающие до 7 лекарственных препаратов, от 7 до 10 и от 10 до 15, в зависимости от возраста.

Нарушение толерантности к глюкозе среди обследованных в зависимости от возраста выявлено у лиц до 41 года – 6,94%, у лиц до 51 года – 18,34%, до 61 года – 26,40%, до 71 года – 20,81%, до 81 – 10,96%, а у лиц старше 81 года – 1,34%. Выявление частоты случаев СД 2 типа среди лиц пожилого и старческого возраста от 10,15% до 38,07%, тогда как среди лиц до 40 лет – 1,75%. При этом, обращает на себя внимание, что среди лиц старше 80 лет резко снижается частота встречаемости СД 2 типа, что соответствует 3,51%.

Как показали наши исследования, больные, получавшие до 7 лекарств, составили всего 1,35% случаев, от 7 до 10 препаратов - 22,97% случаев и от 10 и выше – 75,67% случаев в возрасте от 45 до 55 лет. Среди лиц СД 2 типа старше 55 лет, получавшие до 7 препаратов составили всего лишь – 2,65%, от 7 до 10 – 16,8%, и свыше 10 препаратов – 80,46% случаев. Выше указанное свидетельствует о наличии полипрагмазии при лечении СД 2 типа у пожилых больных. При этом особенно обращает на себя внимание, что в большинстве случаев назначается от 10 и выше лекарственных препаратов среди больных более молодого возраста до 55 лет, еще больше свыше 55 лет больным СД 2 типа. Данный факт указывает на то, что у больных пожилого возраста, страдающих СД 2 типа имеется риск развития полипрагмазии (соответственно от 75,67 до 80,46%).

Анализируя полученные результаты исследования нами установлено, что врачи назначают больному много препаратов, чтобы одновременно лечить возрастассоциированные заболевания, а также хронические осложнения основного заболевания.

Нами также были анализированы особенности клиники полипрагмазии при лечении больных СД 2 типа. Как правило, СД 2 типа у пожилых протекает бессимптомно, отсутствуют жалобы на жажду, мочеиспускание, потерю веса. Тогда как при полипрагмазии на первый план выходит клиническая картина лекарственной интоксикации, которые проявлялись как побочные действия лекарственных препаратов. Прежде всего обнаружилась слабость, быстрая утомляемость, головокружение, ортостатический обморок, ухудшение сна, инсомния, нарушение походки, расшатанное движение, снижение аппетита, боли в эпигастрии, поносы или жидкий стул, которые не наблюдаются у больных СД 2 типа, получавших патогенетически обоснованную терапию сахароснижающими препаратами.

По нашим данным, среди лиц, получавших до 7 препаратов, у больных СД 2 типа в группе старше 55 лет головные боли наблюдались в 100% случаев, тогда как общая слабость встречалась в обеих группах с одинаковой частотой, что свидетельствует о наличии полипрагмазии. Выше указанные жалобы у молодых больных СД 2 типа как правило не наблюдались. Это еще раз подтверждает воздействие полипрагмазии на состояние здоровья и качества жизни больных СД 2 типа, получавших до 7 лекарственных препаратов. Среди пациентов СД 2 типа, получавших от 7 до 10 лекарственных средств в возрасте до 55 лет клиника полипрагмазии проявлялась общей слабостью – 78,2%, быстрой утомляемостью – 8,69%, головными болями – 69,56%, головокружением – 21,7%, нарушением сна – 13,0% случаев. Тогда как среди лиц СД 2 типа старше 55 лет выше указанные жалобы наблюдались в виде общей слабости – 92,85%, быстрой утомляемости – 28,57%, головными болями – 50%, головокружения – 7,14%, нарушения сна – 7,14%, снижения аппетита – 7,14% случаев. Как видно из наших исследований, на клиническую картину полипрагмазии оказывал влияние не возраст, а количество одновременно назначенных препаратов. Это еще раз подтверждает наличие полипрагмазии при лечении больных СД 2 типа среди обследованных нами больных. Среди больных СД 2 типа, получавших одновременно от 10 до 15 лекарственных препаратов наблюдалась клиническая картина полипрагмазии в виде общей слабости в 87,91%, быстрой утомляемости в 20,87%, головных болей в 73,62%, головокружении в 15,38%, нарушении сна в 18,68% случаев. Аналогичная закономерность наблюдается среди больных СД 2 типа от 55 до 85 лет.

Таким образом, необходимо отметить большую частоту выявленных клинических проявлений полипрагмазии среди пожилых больных СД 2 типа. При этом остается проблема полипрагмазии сложной терапевтической задачей, требующей с одной стороны от диabetологов соблюдения стандартов лечения основного заболевания, т.е. СД с его хроническими осложнениями, разработанного на основе доказательной медицины, с другой стороны необходимо решить устранения риска развития полипрагмазии. Это требует индивидуального подхода к каждому пациенту с соответствующими возраст-ассоциированными заболеваниями и СД 2 типа у пожилых.

Выше полученные результаты исследования указывают о необходимости разработки рациональной фармакотерапии для снижения риска развития полипрагмазии. Полипрагмазия обуславливает полиморбидность клинической картины СД 2 типа. Наконец, атипичное течение СД 2 типа на фоне полипрагмазии создает предпосылки ускоренного старения организма, за счет лекарственной интоксикации. Как известно практические врачи не ставят диагноз полипрагмазии при СД 2 типа у пожилых. Это связано прежде всего с отсутствием знаний об особенностях клиники полипрагмазии и недооценка приводит к неправильной тактике ведения таких больных и назначению неадекватной терапии, а порой и ошибочной терапии. Поэтому бурное развитие

гериатрической диабетологии позволить овладеть научной основой гериатрической фармакологией врачами общей практики, эндокринологами, диабетологами и гериатрами.

Именно рационально построенная медикаментозная терапия СД 2 типа с хроническими осложнениями и сопутствующими возраст-ассоциированными заболеваниями позволит избежать ускоренного старения организма. В связи с чем, необходимо подготовить эндокринологов и гериатров на курсе повышения квалификации с изучением гериатрической диабетологии с рациональной фармакологией.

#### Список литературы

1. Абылайулы Ж., Большакова С.В. Клинический опыт применения «Гликомет СР - 500» и «Гликомет СР - 1000» при лечении сахарного диабета 2 типа// «Медицина», 2014.- №3. С. 66-70.
2. Ганцгорн Е.В., Алексеев А.Н. Полипрагмазия как актуальная проблема фармакотерапии больных сахарным диабетом типа 2 в условиях стационара// Молодой ученый. – 2014.- №4. – С. 343-346.
3. Терещенко И.В., Грачева Ю.А., Каюшев П.Е. Вынужденная полипрагмазия и риск побочных реакций у больных диабетом типа 2// Биомедицина, №3, 2010, с.152-154 иррова, В.Т. Чернобай, А.Л. Арьев, С.Д. Дзахова. – СПб.: СпецЛит, 2010.-160с
4. Шестакова М.В. Можно ли избежать полипрагмазии при инсулинонезависимом сахарном диабете?// Сахарный диабет. - 1999.- №1. - С.28-29
5. Фармакотерапия в гериатрической практике: руководство для врачей/Р.К. Кантем

## СЕКЦИЯ №46.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)

#### ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И СОСТОЯНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В КРЫМУ (2014г.)

**Каримов И.З., Горovenko М.В., Пеньковская Н.А., Одинец Т.Н., Козловский О.А., Шмойлов Д.К., Мидикари А.С.**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования  
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Инфекционные болезни возникли еще задолго до появления человека и получили широкое распространение [4]. Несмотря на некоторое улучшение в системе здравоохранения, инфекционные болезни продолжают оставаться основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, источником человеческих страданий и значительных экономических потерь [9, 10, 11, 13]. Так, в 2010 году от ВИЧ/СПИДа умерли около 1,5 млн человек, от малярии - более 1 млн [8, 12], а экономические потери от инфекций в России составляют более 1,5 триллиона рублей в год [4]. Кроме того, помимо возвращения так называемых «старых» инфекций, перед человечеством остро нависла угроза появления новых инфекционных болезней и возникновения их эпидемий [4, 5, 2] на фоне продолжающегося приобретения микроорганизмами устойчивости к этиотропной терапии [1, 7], снижения иммунореактивности у людей [6]. В связи с этим изучение эпидемической ситуации и укрепление инфекционной службы являются неотъемлемой частью профилактики инфекционных заболеваний.

В 2014 году по Республике Крым зарегистрировано 286919 случаев (14713,2 на 100 тыс. нас.) инфекционных и паразитарных болезней (в 2013г. – 287748 случаев, 14755,7 на 100 тыс. населения). В структуре инфекционной заболеваемости, как и ранее, преобладают острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (96%) и острые кишечные инфекции (1,7%).

Проводимая в регионе иммунизация населения в рамках национального календаря профилактических прививок позволила добиться стабилизации уровня заболеваемости инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики. В 2014г. имело место снижение заболеваемости корью (2 случая по сравнению с 10 случаями в 2013г.) и эпидемическим паротитом (11 случаев по сравнению с 18 случаями в 2013г.), вместе с тем несколько возросла заболеваемость коклюшем – 1,8 на 100 тыс. нас. по сравнению с показателем 0,7 в 2013г., краснухой – 0,87 по сравнению с 0,51 на 100 тыс. нас. в 2013г.; не зарегистрировано ни одного случая заболевания столбняком, дифтерией, полиомиелитом и гемофильной инфекцией.

В последние годы в Крыму на достаточно высоком уровне находится заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ). Уровень инцидентности ОКИ установленной этиологии составил 206,6 на 100 тыс. населения, что на 6,1% выше уровня заболеваемости за аналогичный период 2013г. (194,7 на 100 тыс. населения). На 85,7% выше по сравнению с предыдущим годом и заболеваемость ОКИ неустановленной этиологии (41,4 по сравнению с 22,3 на 100 тыс. населения). За 2014г. отмечено снижение заболеваемости на 12,9% сальмонеллезом (33,7 на 100 тыс. населения в 2014г. по сравнению с 38,7 в 2013г.), на 86,1% – шигеллезом (1,8 на 100 тыс. населения по сравнению с 12,9 в 2013г.) и на 23,8% – вирусным гепатитом А (2,15 на 100 тыс. населения по сравнению с 2,82 в 2013г.).

В 2014 году зарегистрировано 275608 случаев (14133,2 на 100 тыс. населения) заболеваний острыми инфекциями верхних дыхательных путей, что на 0,6% ниже показателя 2013 года (277356 случаев, 14222,8 на 100 тыс. населения). Среди детей до 17 лет зарегистрировано 201495 случаев или 56521,1 на 100 тыс. населения, что на 2,3 % выше показателя прошлого года (196907 случаев или 55234,1 на 100 тыс. населения). Диагноз грипп зарегистрирован у 104 человек, интенсивный показатель составил 5,3, из них 48 случаев – дети до 17 лет (13,46 на 100 тыс. населения).

Заболеваемость вирусными гепатитами остается на уровне прошлого года, причем хронические формы преобладали над острыми формами. Так, в 2014г. зарегистрировано 84 случая острого вирусного гепатита В (в 2013г. – 89 случаев, 4,5 на 100 тыс. населения), 34 случая острого вирусного гепатита С (в 2013г. – 30 случаев, 1,54 на 100 тыс. населения), и 159 случаев (8,15 на 100 тыс. населения) хронического вирусного гепатита (в 2013г. – 151 случай, 7,74 на 100 тыс. населения).

Ландшафтно-географические, климатические и эпизоотические особенности Крыма способствовали формированию на территории полуострова природных очагов зоонозных инфекций. По распространенности и значению в инфекционной патологии населения Республики Крым одно из первых мест занимают болезнь Лайма и марсельская лихорадка [3]. В 2014г. зарегистрировано 24 случая (1,2 на 100 тыс. населения) болезни Лайма, что в 1,7 раза ниже уровня 2013г. (42 случая, 2,15 на 100 тыс. населения), и 14 случаев (0,5 на 100 тыс. населения) марсельской лихорадки (в 2013г. – 12 случаев, 0,62 на 100 тыс. населения).

По итогам 2014 года в Республике Крым не регистрировались следующие инфекционные заболевания: холера, брюшной тиф, паратифы, туляремия, сибирская язва, бруцеллез, столбняк, дифтерия, болезнь легионеров, орнитоз, сыпной тиф, лихорадка Ку, полиомиелит, бешенство, клещевой вирусный энцефалит и вирусные геморрагические лихорадки.

На 01.01.2014 в Крыму работает 995 инфекционных коек (423 взрослых и 572 детских). Стационарная помощь оказывается в инфекционных отделениях 7-и городских больниц, 14 центральных районных и центральных городских больниц, на базе КРУ «Детская инфекционная клиническая больница» и Республиканской психиатрической больницы № 1 в г. Симферополе. Отсутствуют инфекционные отделения в г. Судак и Симферопольском районе. Практически ни в одном инфекционном стационаре Крыма нет современной вентиляции с антибактериальными фильтрами, а также полноценных боксов для изоляции больных с инфекциями, имеющими международное значение. Боксированность инфекционных стационаров официально составляет 65% коечного фонда. В 2013г. работа общей инфекционной койки составила 265,9 дней в году (по Украине – 280,0), для взрослых больных – 237,3; среднее пребывание больных на инфекционной койке (для взрослых) составило 9,2 дня (по Украине – 8,5 дней).

При таком большом разнообразии инфекционных болезней обращает на себя внимание недостаточная база микробиологических лабораторий в лечебно-профилактических учреждениях Республики, их плохая оснащенность оборудованием, низкое обеспечение диагностическими средами и реактивами. Поэтому большинство специфических исследований в Крыму проводятся только в коммерческих лабораториях, что способствует занижению реальных показателей заболеваемости, а относительно некоторых инфекций создает иллюзию эпидемиологического благополучия.

На 01.01.2014 в Крыму работают 108 врачей-инфекционистов (64 взрослых, 44 детских). Аттестовано на врачебную категорию 73,5%, из числа аттестованных 22% имеют высшую категорию, 28% – первую, 23,5% – вторую.

Таким образом, по нашему мнению, с целью дальнейшего сохранения и поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Крым стратегию развития инфекционной службы на полуострове в ближайшие годы необходимо направить на:

1) формирование мощных межрайонных, межрегиональных инфекционных стационаров в городах Евпатория, Джанкой, Симферополь, Ялта, Керчь и Феодосия с соответствующим оснащением, лабораторным обеспечением и реанимационными койками;

- 2) закрытие приспособленных маломощных инфекционных отделений и создание на их базе изоляторов для оказания неотложной помощи и подготовки больных к транспортировке в межрайонный стационар;
- 3) создание при СПИД-центре стационара и хосписа для ВИЧ-позитивных больных;
- 4) расширение диапазона лабораторных возможностей, направленных на улучшение верификации инфекционных болезней;
- 5) обеспечение доступности во всех ЛПУ Крыма оперативного консультирования инфекционных и неинфекционных больных высококвалифицированными специалистами различных специальностей;
- 6) повышение роли и ответственности инфекционистов поликлинического звена как консультантов и организаторов работы инфекционной службы на догоспитальном этапе.

#### **Список литературы**

1. Андрейчин М.А. Проблеми медичної допомоги інфекційним хворим в Україні // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 1(2). – С. 91-97.
2. Богадельников И.В., Смирнов Г.И. Особенности течения инфекционных и эпидемических процессов в настоящее время // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1. – С. 68-72.
3. Каримов И.З., Пеньковская Н.А., Горовенко М.В., Мидикари А.С. Эпидемиологические особенности болезни Лайма в Республике Крым в 2013г. // Практическая медицина. – 2014. – № 7(83). – С. 109-112.
4. Лобзин Ю.В. Проблема инфекции в медицине // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 5. – С. 707-717.
5. Макеев В.А., Владимирский В.К. Возникновение новых инфекционных заболеваний – глобальная проблема человечества // Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. – 2012. – Т. 2. – №2. – С. 798-812.
6. Шабашова Н.В. Иммуитет и «скрытые инфекции» // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 5(205). — С. 362-363.
7. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов // Новые антибиотики. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 46-49.
8. Bhutta ZA., Sommerfeld J., Lassi ZS., Salam RA., Das JK. Global burden, distribution, and interventions for infectious diseases of poverty. *Infect Dis Poverty*. 2014 Jul 31;3:21. doi: 10.1186/2049-9957-3-21. eCollection 2014.
9. Folch E., Hernandez I., Barragan M., Franco-Paredes C. Infectious diseases, non-zero-sum thinking, and the developing world. *Am J Med Sci*. 2003 Aug;326(2):66-72.
10. Head MG., Fitchett JR., Cooke MK., Wurie FB., Hayward AC., Atun R. UK investments in global infectious disease research 1997-2010: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2013 Jan;13(1):55-64. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70261-X
11. J. Lederberg, R.E. Shope, and S.C. Oaks Jr., eds., *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States* (Washington: National Academies Press, 1992).
12. Lozano R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–2128.
13. Morse SS. Global infectious disease surveillance and health intelligence. *Health Aff (Millwood)*. 2007 Jul-Aug;26(4):1069-77.

#### **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)**

#### **АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г. ТЮМЕНИ**

**Рябова Е.И., Чурина Т.П., Демакова А.Н.**

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

По данным современной статистики в России каждый третий человек страдает от заболевания глаз, ежегодно по зрению регистрируется пятьсот тысяч инвалидов. В некоторых регионах России уровень глазных болезней превышает среднеевропейский в 1,5 – 2 раза. Рост количества глазных заболеваний определяется многими факторами, в том числе неблагоприятной экологической обстановкой, техногенными воздействиями, возрастанием нагрузки на орган зрения в связи с ростом компьютеризации.

В офтальмологической практике используются разнообразные лекарственные средства для создания местного эффекта в диагностических, терапевтических целях или для реализации фармакологического эффекта в смежных тканях глаза. Офтальмологические препараты по агрегатному состоянию представлены жидкими, твердыми, мягкими и газообразными лекарственными формами. По виду это следующие лекарственные формы: капли, мази, примочки, глазные спреи и пленки. Наибольший удельный вес среди глазных лекарственных форм (ГЛФ) имеют капли и мази как по объему производства на фармацевтических предприятиях, так и по реализации в аптечной сети. Данные лекарственные формы изготавливаются и в аптечных организациях. Заводское производство не обеспечивает достаточно широкого ассортимента и является дорогостоящим по цене [2]. Экстемпоральное изготовление глазных капель и мазей актуально для больных с хроническими глазными заболеваниями.

Целью данного исследования явилось изучение экстемпоральных ЛФ, изготавливаемых производственными аптеками г. Тюмени с правом изготовления асептических лекарственных средств для выявления ассортимента глазных лекарственных форм и проведения экспертизы методик их анализа с позиций точности, воспроизводимости и доступности. Базой для исследования послужили рецепты и требования медицинских организаций за 2014 год.

Анализ проводился в аптеках медицинских организаций и в аптеках, обслуживающих амбулаторных больных. В среднем, удельный вес стерильных лекарственных форм в амбулаторной рецептуре составляет 25,0% [1]. Глазные капли в амбулаторной экстемпоральной рецептуре составляют 4,1% и представлены 14 наименованиями. Среди асептических ЛФ глазные формы занимают 12,1%. По сложности состава наиболее часто встречаются прописи глазных капель, содержащие одно (71,0%) или два (29,0%) наименования лекарственных веществ. По фармакологическому действию - это местные анестетики, антисептики, витаминные, противоаллергические, антиглаукомные капли. Также для амбулаторных больных изготавливается 5 наименований мазей с витаминным, местноанестезирующим, антисептическим действием, для устранения «синдрома сухого глаза» и глазная краска для измерения внутриглазного давления в условиях стационара. Удельный вес глазных мазей в асептических ЛФ составляет 2,9%.

В аптеках медицинских организаций ассортимент глазных лекарственных форм представлен только каплями, которых изготавливается 8 наименований. Их удельный вес в амбулаторной рецептуре составляет 2,0 %, в асептических лекарственных формах -14,8 %.

Выявлены следующие титриметрические методы количественного анализа ГЛФ: аргентометрический по Мору и Фаянсу, ациди- и алкалометрический, комплексометрический, тиоцианометрический, перманганатометрический, нитритометрический, меркуриметрический. Из физико-химических (инструментальных) методов анализа наиболее часто используется рефрактометрический, значительно реже фотометрический, а для контроля рН глазных капель - потенциометрический.

По результатам исследования разработан ассортиментный перечень реактивов для проведения химического контроля качества экстемпоральных глазных лекарственных форм, что позволит провизору-аналитику быстро и обоснованно подготовить заявку на приобретение рабочих, титрованных, эталонных, буферных растворов, индикаторов, органических растворителей (хлороформа, эфира и др.).

### Список литературы

1. Рябова Е.И., Чурина Т.П., Развозжаева Ю.Ю. Актуальность использования концентрированных растворов при изготовлении экстемпоральных лекарственных форм в аптечных организациях. Актуальные проблемы и достижения в медицине / Сборник научных трудов по итогам международной межвузовской научно-практической конференции.- Самара, 2014.- С. 144-145.
2. Степанова Э.Ф., Степанюк С.Н., Тараненко С.В. Разработка состава, технология и стандартизация офтальмологических лекарственных форм с ортофеном // Успехи современного естествознания. – 2002. – № 3 – С. 21-27. - [Электронный ресурс] – Режим доступа: [www.rae.ru/use/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7779894](http://www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=7779894) (19.02.2015), свободный.

## СЕКЦИЯ №50.

### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

#### РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ С ЭМОКСИПИНОМ

**Ланик И.В., Анурова М.Н., Кречетов С.П.**

Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г.Москва;  
Центр Живых Систем Московского физико-технического института (государственного университета),  
г.Долгопрудный.

Введение.

Эмоксипин – лекарственное средство, производное 3-гидроксипиридина, структурный аналог витамина В6. Эмоксипин является антиоксидантом, обладающим антигипоксической, ангиопротекторной, антиагрегационной активностью. Первоначально препарат был предложен для применения в офтальмологической практике в качестве средства для лечения внутриглазных кровоизлияний, диабетической ретинопатии, центральных хориоретинальных дистрофий, тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, посттравматических кровоизлияний, осложненной миопии. Препарат назначают также для защиты сетчатой оболочки глаза при воздействии света высокой интенсивности (лазерные и солнечные ожоги, лазеркоагуляция). Кроме того, эмоксипин применяют в послеоперационном периоде у больных глаукомой с отслойкой сосудистой оболочки (хориоидеи). В последнее время эмоксипин успешно применяли при лечении других заболеваний, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов и гипоксией (инфаркт миокарда, острая кровопотеря, кожные заболевания, глаукома и др.). При глазных заболеваниях эмоксипин применяют ретробульбарно, парабульбарно и субконъюнктивально. В настоящее время лекарственные формы эмоксипина представлены раствором для инъекций и глазными каплями. Введение раствора для инъекций возможно только квалифицированным медицинским персоналом под контролем свертываемости крови [2,3].

Актуальной на данный момент является разработка офтальмологического геля, содержащего в своем составе эмоксипин, в связи с: безопасностью и удобством его применения, уменьшением побочных эффектов, экономией времени пациента, отсутствием необходимости обращения к медицинским работникам (в отличие от применения раствора для инъекций). Данную форму особенно удобно применять в послеоперационный период у больных глаукомой и в хирургической практике.

В связи с вышеперечисленным, работа по созданию офтальмологического геля эмоксипина является перспективной, и ее результаты могут быть использованы в практической фармации.

Целью настоящей работы являлась разработка составов и технологии приготовления офтальмологических гелей с эмоксипином, а также определение спектральных характеристик эмоксипина в водном растворе.

Материалы и методы.

Объект исследования.

Лекарственное вещество – эмоксипин. Химическое название – 3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридин. Представляет собой белый кристаллический порошок с кремоватым оттенком [3]. Практически нерастворим в воде, легко растворим в 0,2М растворе хлористоводородной кислоты, мало растворим в 0,2М растворе гидроксида натрия. Структурная формула эмоксипина представлена на Рисунке 1.

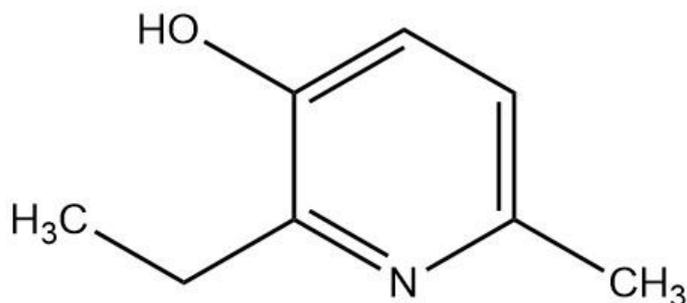


Рис.1. Структурная формула эмоксипина.

Вспомогательные вещества:

- Гелеобразователь LubrizolCarbopol® 974P. Представляет собой полимер акриловой кислоты саллилсахарозой или аллилпентаэритритом. Растворитель, используемый при полимеризации: этилацетат. Внешний вид: белый рассыпчатый порошок. В воде при перемешивании образует прозрачный гель[1,4,5].

- Гелеобразователь AshlandNatrosol™ 250ННХ. Представляет собой полимер гидроксиэтилцеллюлозы. Получается путем реакции полиэтиленоксида с алкалицеллюлозой (соединение целлюлозы с гидроокисью щелочного металла) в строго контролируемых условиях.

Внешний вид: белый, легкосыпучий гранулированный порошок[6].

- Натрия сульфит (ч.д.а., Реахим) – стабилизатор.
- Натрия дигидрофосфат(Sigma-Aldrich) – стабилизатор.
- Натриябензоат (ч.д.а., Реахим) – антиокислитель.
- Бензалконияхлорид (Sigma-Aldrich) – консервант.

Растворы и реактивы: 0,2Мрастворхлористоводороднойкислоты; 0,2Мрастворгидроксиданатрия; вода деионизированная.

Оборудование

- Весы лабораторные A&D GX-600.
- Магнитная мешалка ИКАС-MAG MS 4.
- рН-метрMettler Toledo Seven Compact S220.
- Верхнеприводная мешалка ИКА Eurostar 20.
- Спектрофотометр Shimadzu UV-3600.

Приготовление офтальмологических гелей с эмоксипином

Были приготовлены образцы гелей с содержанием эмоксипина 1% и с содержанием гелеобразователей0,5; 0,75; 1; 1,25; 1,75%.

В первую очередь готовили водный раствор субстанции эмоксипина, консерванта, антиокислителя, стабилизаторов с периодическим внесением 0,2М раствора соляной кислоты и при постоянном контроле значения рН. Внесение 0,2М раствора соляной кислоты необходимо для создания оптимального значения рН для растворения субстанции эмоксипина. Затем устанавливали стакан под верхнеприводную мешалку, включали перемешивание, после чего малыми порциями добавляли гелеобразователи, перемешивали до образования геля. Также был снят спектр поглощения эмоксипина в водном растворе в диапазоне длин волн от 195 до 500 нм (Рисунок 2), раствор сравнения – вода очищенная: 0,2М соляная кислота (1 : 3).

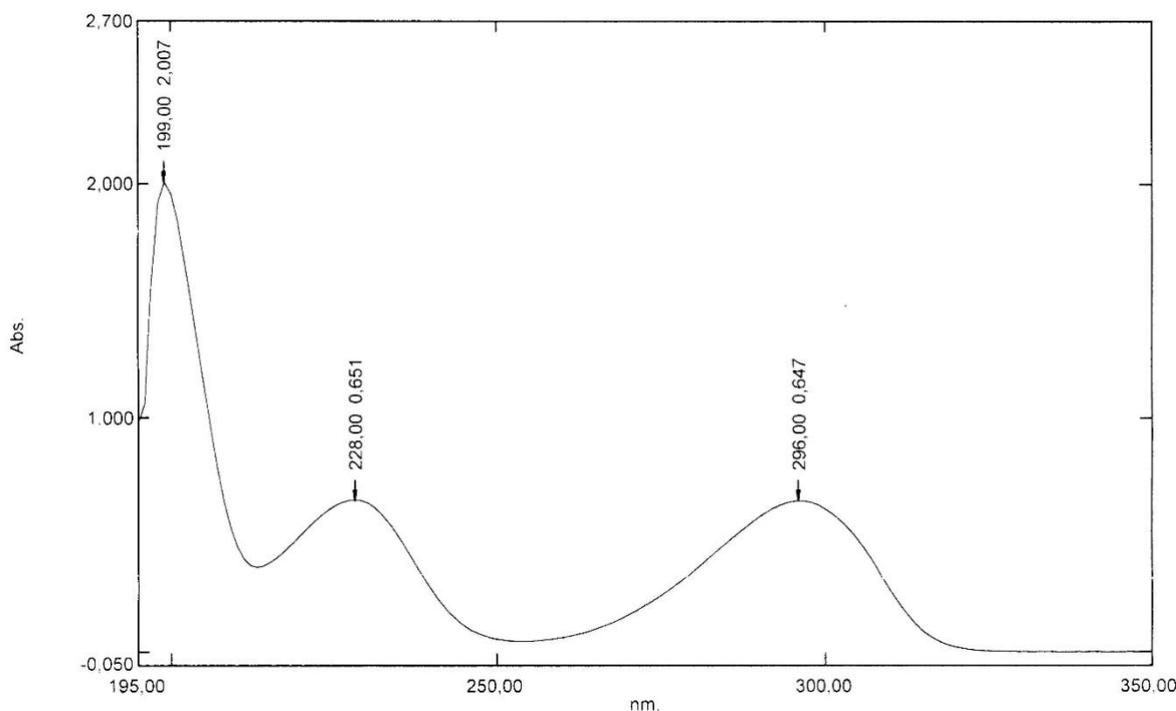


Рис.2. Спектр поглощения эмоксипина.

#### Результаты.

В ходе экспериментов выявлено, что эмоксипин является легкоокисляющимся веществом, был проведен поиск стабилизатора. По литературным и экспериментальным данным найден стабилизатор – бензоат натрия. Также обнаружено, что гелеобразователь Carbopol®974P несовместим с эмоксипином, т. к. при добавлении навески Carbopol® 974P к раствору эмоксипина при перемешивании наблюдалось помутнение раствора, а при хранении образца при комнатной температуре образовывались игольчатые кристаллы. Гели на основе Natrosol™ 250ННХ получились однородными, прозрачными. При анализе спектра поглощения эмоксипина в диапазоне длин волн были найдены максимумы поглощения при длине волны  $228 \pm 2$  нм;  $296 \pm 2$  нм.

#### Выводы.

Были разработаны составы офтальмологических гелей с эмоксипином на основе Carbopol® 974P и Natrosol™ 250ННХ. Основа Carbopol® несовместима с эмоксипином. Гель эмоксипина на основе Natrosol™ 250ННХ однороден и прозрачен. Планируется изучение реологических свойств гелей на основе Natrosol™ 250ННХ для выбора оптимальной концентрации гелеобразователя. Характерный максимум поглощения эмоксипина при длине волны  $296 \pm 2$  нм возможно использовать при проведении количественного определения эмоксипина методом ультрафиолетовой спектрофотометрии после высвобождения из геля.

#### Список литературы

1. Карбополы – Википедия. URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/Карбополы> (дата обращения: 14.02.2015).
2. Описание Эмоксипин – Энциклопедия РЛС: инструкция по применению препарата Эмоксипин и состав. URL: [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_5490.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_5490.htm) (дата обращения 5.02.2015 г.).
3. Эмоксипин. Фармацевтический справочник. URL: <http://www.xumuk.ru/farmaceutv/1276.html> (дата обращения 13.02.2015 г.).
4. Carbopol® 974P NF Product Specification. URL: <https://www.lubrizol.com/Life-Science/Documents/Pharmaceutical/Product-Specs/Carbopol--974P-NF-Polymer.pdf> (дата обращения 14.02.2015 г.).
5. Carbopol® Polymers – LifeSciences – The Lubrizol Corporation. URL: <https://www.lubrizol.com/LifeScience/Products/Carbopol.html> (дата обращения 14.02.2015 г.).
6. Natrosol™ Hydroxyethylcellulose. URL: <http://www.ashland.com/products/natrosol-hydroxyethylcellulose> (дата обращения 19.02.2015 г.).

**СЕКЦИЯ №51.  
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)**

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ФЕНОТРОПИЛА РГПУ-154 НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ИММУННОГО ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ**

**Магомедов М.М.<sup>1</sup>, Самотруева М.А.<sup>1</sup>, Тюренков И.Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, г.Астрахань

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, г.Волгоград,

Ключевые слова: производное фенотропила РГПУ-154, экспериментальная депрессия, фагоцитарная активность нейтрофилов.

Введение. Многочисленные исследования в области нейроиммунологии показывают, что нервная и иммунная системы тесно взаимосвязаны между собой и являются важным регулирующим звеном при развитии таких заболеваний, как нарушение мозгового кровообращения, энцефалопатии, шизофрения, болезнь Паркинсона, эпилепсия, рассеянный склероз, депрессии, которые часто сопровождаются дефицитом и/или дисбалансом нейропептидной регуляции и дисфункцией иммунной системы [5, 7]. Особую роль среди заболеваний в последнее время приобретает депрессия, на фоне которой наблюдаются нарушения активности всех звеньев иммунного ответа. Доказано, что при депрессии происходит резкое снижение Т-лимфоцитов (общего числа, Т-хелперов, Т-супрессоров), ЕК-клеток, уровня сывороточных иммуноглобулинов и др. [1, 2, 6, 9]. Установлено также, что при длительной депрессии наблюдается угнетение фагоцитарной активности, что проявляется снижением индекса переваривания поглощенных микробов [3, 8]. Наличие тесной причинно-следственной связи между формированием патологических изменений со стороны нервной и иммунной систем, диктует необходимость поиска фармакологических средств, способных проявлять нейроиммуномодулирующее действие. Большой интерес в этом плане представляет фенотропил, обладающий широким спектром фармакологической активности [4], на основе которого синтезировано новое производное под лабораторным шифром РГПУ-154.

Цель. Изучение влияния производного фенотропила под лабораторным шифром РГПУ-154 на фагоцитарную активность нейтрофилов в условиях экспериментальной депрессии.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 35 крысах-самцах линии Wistar 5-6 месячного возраста. Депрессию моделировали в условиях «социальной» конфронтации, которой были подвержены самцы в течение 20 дней. Для этого клетки были разделены на 2 отсека прозрачным пластиком, в котором имелись отверстия. Ежедневно во второй половине дня (15.00-17.00 часов) перегородку убирали на 10-15 мин, что приводило к межсамцовым конфронтациям, в результате которых выявлялись победители (агрессоры) и побежденные особи. После каждой конфронтации побежденного самца помещали в незнакомую клетку с другим агрессивным животным за перегородкой. Агрессоры в течение всего эксперимента проживали в своих отсеках [1]. В результате эксперимента были получены агрессоры и жертвы с ежедневным опытом побед и поражений. Животные были разделены на группы (n=7): контроль 1 (интактные особи), которых рассаживали в индивидуальные клетки на 5 дней, в течение которых снимался эффект групповых взаимодействий и не развивался эффект изоляции, контроль 2 А (агрессоры), контроль 2 Ж (жертвы) – животные с депрессией, РГПУ-154 А (агрессоры), РГПУ-154 Ж (жертвы) – животные с депрессией, получавшие РГПУ-154 в дозе 63 мг/кг в течение 10 дней. Влияние РГПУ-154 на фагоцитоз при экспериментальной депрессии оценивали на основе латексного теста по изучению фагоцитарной активности нейтрофилов с определением фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ). Все манипуляции с животными проводили, соблюдая международные принципы Хельсинкской декларации. Результаты были обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. У животных с моделью экспериментальной депрессии по сравнению с контрольными особями, наблюдалось угнетение ФЧ в 2 раза: и у агрессоров ( $p_1 < 0,05$ ), и у жертв ( $p_1 < 0,05$ ). ФИ был ниже исходных показателей в 3 раза у агрессивных ( $p_1 < 0,05$ ) и в 2,5 раза у субмиссивных животных ( $p_1 < 0,05$ ). ФЧ группы агрессивных особей, получавших РГПУ-154, было в 3 раза выше аналогичных данных группы патологии ( $p_2 < 0,05$ ). У жертв из той же группы результаты в 2,5 раза превышали показатели депрессивных животных ( $p_2 < 0,05$ ). ФИ у агрессоров, под действием РГПУ-154, увеличивался в 7 раз ( $p_2 < 0,05$ ) по

сравнению с подобными значениями группы депрессивных животных, что также было выше фоновых показателей в 2 раза. У жертв из опытной группы РГПУ-154, ФИ увеличивался в 2 раза ( $p_2 < 0,05$ ).

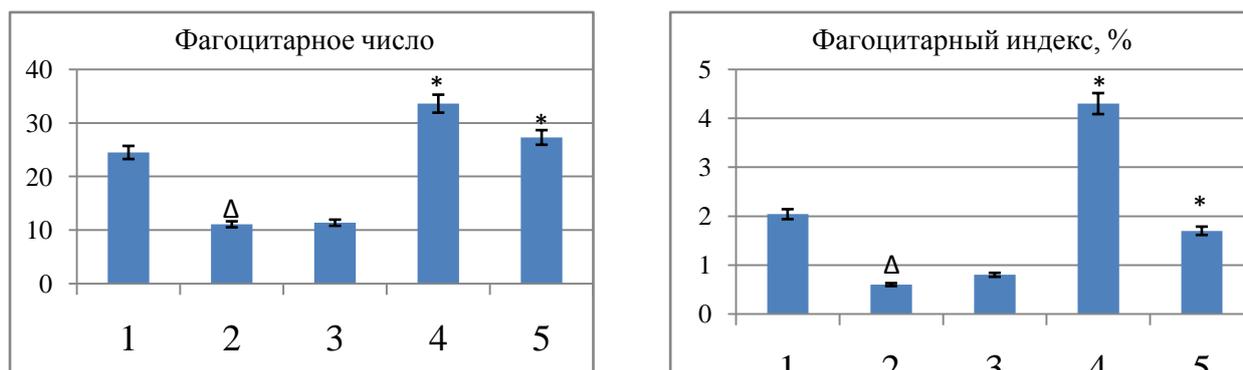


Рис.1. Влияние РГПУ-154 на показатели фагоцитоза

Примечание: Δ и \* -  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с контролем 1 и 2 соответственно (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони);

Группы: 1 – Контроль 1, 2 – Контроль 2 А, 3 – Контроль 2 Ж, 4 – РГПУ-154 А, 5 – РГПУ-154 Ж, 6 – Фенотропил А, 7 – Фенотропил Ж.

Выводы. Полученные результаты показывают, что РГПУ-154 в условиях экспериментальной депрессии, вызванной «социальной» конфронтацией, оказывает восстанавливающее действие на показатели фагоцитоза. Данное свойство, можно рассматривать как один из механизмов воздействия производного фенотропила на иммунную систему, посредством коррекции активности фагоцитарного звена.

#### Список литературы

1. Августиневич Д.Ф. Экспериментальная тревожная депрессия и серотонинергическая система мозга: автор. д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2008. – 35 с.
2. Арушанян Э.Б. Взаимосвязь психоэмоционального состояния и иммунной системы / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Успехи физиологических наук. – 2004. – № 4. – 49-64 с.
3. Бородкина Л.Е. Влияние фенибута на межполушарное взаимодействие мозга крыс / Л.Е. Бородкина, Г.М. Молодавкин, И.Н. Тюренков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72. – № 1. – 57-59 с.
4. Белоусов Ю.Б. Фенотропил – ноотропный препарат нового поколения / Ю.Б. Белоусов, М.А. Мухина // Качественная клиническая практика. – 2005. – № 3 – 1-12 с.
5. Девойно Л.В. Психонейроиммунотуляция поведение и иммунитет / Л.В. Девойно, Т.В. Идова, Е.Л. Альперина. – Новосибирск: "Наука" 2009. – 167с.
6. Идова Г. В. Иммунологическая реактивность при экспериментальном моделировании депрессивноподобного состояния / Г.В. Идова, Е.Л. Альперина, М.А. Чейдо, Д.В. Юрьев // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1(48) – 30-33 с.
7. Крыжановский Г.Н. Нейроиммунология / Г.Н. Крыжановский, С.В. Магаева, Макаров С.В. – М., 1997. – 89-102 с.
8. Segerstrom S.C. Social networks and immunosuppression during stress: relationship conflict or energy conservation? / S.C. Segerstrom // Brain Behav Immun. –2008. – Vol. 22, N 3. – P. 279-284.

#### СЕКЦИЯ №52.

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

#### 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.**

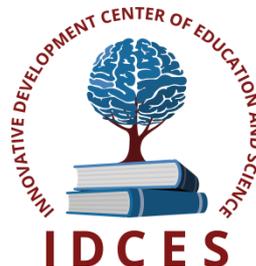
II Международная научно-практическая конференция «**Перспективы развития современной медицины**»,  
**г.Воронеж**

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 СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**

### **Выпуск II**

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

**г. Екатеринбург  
2015 г.**

Печатается в авторской редакции  
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 13.03.2015.  
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 9,01.  
Тираж 250 экз. Заказ № 87.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»  
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58