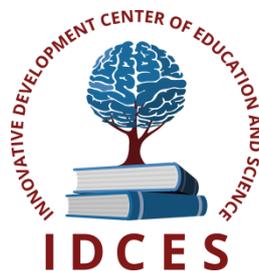


ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



Основные проблемы в современной медицине

Выпуск II

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

**г. Волгоград
2015 г.**

УДК 61(06)
ББК 5я43

Основные проблемы в современной медицине / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. г Волгоград, 2015. 257 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 II Международной научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (г.Волгоград) 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

СЕКЦИЯ №1.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01).....	11
МОНИТОРИНГ СЛУЧАЕВ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ С ДВУМЯ РУБЦАМИ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ (ВРКС-2) В КРЫМСКОМ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ Могоровская А.В., Полищук В.В.	11
ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОК В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ Селихова М.С., Михайловская М.В.	13
ОЦЕНКА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПОВИДОН-ЙОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ Бочков В.В., Плеханов А.Н.	16
СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЗАПОЛЯРЬЯ Коваленко М.А., Кравченко Е.Н., Гатаулин Р.А., Жежель И.И.	19

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)	21
ЛИНИЯ СИМИАН КАК АНАТОМИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ Егиев И.Х., Косолапова Е.С.	21
МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МЕЛКИХ ВЕТВЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА Жаныбеков Д.Е., Шапиева А.Т.	23
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕРЕНТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ Эрастов Е.Р.	26
ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ МЫШЦ ШЕИ Шапиева А.Т.	29

СЕКЦИЯ №3.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)	30
АЛГОРИТМ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕСТОПОЛОЖЕНИЯ ДВУХПРОСВЕТНОЙ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ТРУБКИ Марчевский В.В., Завгородний О.Н., Дударев И.В.	30
ИНОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПРОВОДИМОЙ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ Фефелова Е.В.	31
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УКУСОМ КАРАКУРТОМ В УСЛОВИЯХ ГБСМП Г. ТАГАНРОГА Ильина Н.П., Марчевский В.В., Тимченко М.В.	33
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОМЕЖНОСТИ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕЗИЕЙ В ХИРУРГИИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ЗОНЫ Марчевский В.В., Рымарь С.В., Ильина Н.П., Дударев И.В.	35
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВЛАЖНОЙ ГАНГРЕНОЙ Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Ширанов А.Б., Дударев И.В., Левченко К.С., Славский Р.И., Романченко Л.В., Васильченко В.Р.	37
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИС-СИНДРОМОМ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПАНКРЕАТИТА Дударев И.В., Тенчурин Р.Ш.	41

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)	43
ВОПРОС ОПТИМИЗАЦИИ РАЗВИТИЯ ЛОР – ЦЕНТРА ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 ИМ. Н.А. СЕМАШКО, Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ Дударев И.В., Залесский А.Ю., Быкова В.В.	43

СЕКЦИЯ №5.	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)	46
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОРЕЗОНАНСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЕВПАТОРИЙСКОМ КУРОРТЕ	
Белалова Л.Я., Каладзе Н.Н., Кулик Е.И.	46
СЕКЦИЯ №6.	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)	48
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КАТИОНОВ ЦИНКА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	
Котова Ю.А., Зуйкова А.А., Пашков А.Н.	48
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ	
Собко Е.А., Соловьева И.А., Демко И.В., Втюрина С.С., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Ищенко О.П., Егоров С.А.	52
СЕКЦИЯ №7.	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)	55
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (СРК)	
Ялукова С.Л.	55
СТЕПЕНЬ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА С ПОЗИЦИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	
Кузьмина Ю.С., Васина А.А., Каленич Е.А., Мищенко Т.А., Сергеева Е.М.	58
СЕКЦИЯ №8.	
ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)	60
СЕКЦИЯ №9.	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)	60
СЕКЦИЯ №10.	
ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)	60
РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	
Кику П.Ф., Воронин С.В., Шитер Н.С., Горборукова Т.В., Морева В.Г., Ярыгина М.В., Богданова В.Д., Завьялова Я.С.	60
СЕКЦИЯ №11.	
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)	64
СЕКЦИЯ №12.	
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)	64
МАЛОИНВАЗИВНАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНКОПРЕЗА У ДЕТЕЙ	
Пинигин А.Г., Кузьмичев П.П.	64
СЕКЦИЯ №13.	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)	67
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙН-БАРР У ВЗРОСЛЫХ В 2014 ГОДУ В Г.КРАСНОДАРЕ	
Читанова Т.В., Маркова С.А., Сиюхова Ф.Ш.	67
СЕКЦИЯ №14.	
КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)	69
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРВЕДИЛОЛА И БИСОПРОЛОЛА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	
Васина А.А., Малишевский М.В., Мищенко Т.А., Кузьмина Ю.С., Сергеева Е.М.	69
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	
Джолдасбекова А.У., Федотовских Г.В., Купенов Б.Г., Комсабакова Б.А., Закарина Д.М., Джандосова Б.А., Нуракаева С.С., Выдрина И.А.	72

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В Г. ТЮМЕНИ	
Сергеева Е.М., Малишевский М.В., Васина А.А., Мищенко Т.А., Кузьмина Ю.С.	76
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА	
Мищенко Т.А., Малишевский М.В., Кузьмина Ю.С., Сергеева Е.М., Васина А.А.	79
СЕКЦИЯ №15.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....	84
АТИПИЧНАЯ ФОРМА ЦЕЛИАКИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Зайцева Н.С., Беловолова Р.А., Топольскова А.И.	84
ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ СПИРОМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	
Чурюкина Э.В., Сизякина Л.П.	86
ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ОСТРАЯ ТОКСИКОАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Чурюкина Э.В., Зайцева Н.С., Щупова Е.Е.	87
СЕКЦИЯ №16.	
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....	89
СЕКЦИЯ №17.	
КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)	89
ИЗУЧЕНИЕ АДАПТИВНОГО И ВРОЖДЁННОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	
Филатова М.А., Юсупова Л.А.	89
НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
Газиев А.Р., Абашев А.Р., Мустафин И.Г., Ослопов В.Н., Вахитов Х.М.	90
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ	
Теплюк Н.П., Ткаченко С.Б., Алленова А.С.	92
СЕКЦИЯ №18.	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)	94
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СТАДИИ ВНУТРИМОЗГОВОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОМЫ	
Илясова Е.Б., Акулич Р.Н., Чехонацкая М.Л., Приезжева В.Н., Зуев В.В., Кондратьева О.А., Чехонацкий А.А., Климашин Д.Ф., Никольский Ю.Е.	94
СЕКЦИЯ №19.	
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)	95
ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ РЕТИНОЛА НА ГЕМОСТАЗ	
Шаповалова Е.М., Шаповалов П.Я., Бессонова Н.С.	95
ГАММА-КАРБОЛИН ПОДАВЛЯЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС В ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА	
Броновицкий Е.В., Овчинников Р.К., Нинкина Н.Н., Устюгов А.А.	97
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ Т. FORSYTHENSIS В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ	
Зорина О.А., Аймадинова Н.К., Ребриков Д.В.	104
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕЛАКСЕНА И N-СУКЦИНИЛХИТОЗАНА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИИ/ РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Сафонова О.А., Столярова А.О., Попова Т.Н., Шульгин К.К., Агарков А.А., Рахманова Т.И., Сердюкова А.П.	106
СЕКЦИЯ №20.	
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06).....	108
СЕКЦИЯ №21.	
МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)	108
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ ВЫСОКИХ ШИРОТ Карпин В.А., Полухин В.В., Коваленко Е.В.	108

СЕКЦИЯ №22.	
НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)	110
СЕКЦИЯ №23.	
НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)	110
СЕКЦИЯ №24.	
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)	110
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ РЕАКТИВНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ	
Пилипенко Е.Б.	110
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	
Адеева Л.Б., Игнатьева О.И.	112
СЕКЦИЯ №25.	
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....	113
СЕКЦИЯ №26.	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03).....	114
SEXOLOGY COUNSELING- NEW ASPECT OF THE MIDWIVES' EDUCATION	
Momchilova T.D., Mihaylova E.V., Kutryanska S.N.	114
АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ЛЕКСИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ ДОКУМЕНТОВ: ОБЩЕМИРОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ В СИСТЕМЕ «ЭЛЕКС»	
Берсенева Е.А., Седов А.А.	116
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИИ	
Ананьин С.А., Гриб М.Н.	118
АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ФОРМИРУЮЩИХ РАЗНЫЕ УРОВНИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	
Алленов А.М.	122
ГОТОВНОСТЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ К ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ	
Морозов А.Н., Корецкая И.В., Чиркова Н.В.	125
К ВОПРОСУ О ДИСТАНЦИОННОМ АВТОМАТИЗИРОВАННОМ МОНИТОРИНГЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	
Шалковский А.Г., Купцов С.М., Берсенева Е.А., Михайлова А.Г.	127
К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ КАБИНЕТОВ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»	
Удовиченко О.В., Берсенева Е.А., Киркель А.З., Степура О.Б.	129
ОБ УПОТРЕБЛЕНИИ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СТУДЕНТАМИ ВУЗА	
Смирнова О.А., Лукьянова Т.В.	131
О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК СРЕДИ СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ	
Позднякова М.А., Спиридонова Е.Б.	133
СЕТЕВЫЕ СТРАТЕГИИ СТРАХОВОГО МЕДИЦИНСКОГО БИЗНЕСА КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ НА РЫНКЕ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ Вардамян Н.Б., Дударев И.В., Вардамян А.Б.	135
СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМОВ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ЛЕКСИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ДОКУМЕНТОВ	
Берсенева Е.А., Седов А.А., Степура О.Б., Киркель А.З.	137
СЕКЦИЯ №27.	
ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)	140
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КРУГОВОГО ДИХРОИЗМА И БИОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАНОКОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ДНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	
Дубынина А.В., Сёмина П.Н., Соколов А.Э., Замай Т.Н.	140
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА РАННЕЙ СТАДИИ ИХ РАЗВИТИЯ	
Беседин С.Н.	141

ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА Третьякова Н.Ю., Чижиков А.В.	147
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ВЫВЕДЕНИЯ КОЛОСТОМЫ ПРИ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ Шакирова А.С., Имамади Ш.А., Есенбек А.К.	149
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ВЫВЕДЕНИЯ ОДНОСТВОЛЬНОГО АНУСА ПРИ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ Шермахмедова С.Т., Данайбек Б.А., Бекмурат К.С.	150
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИИ) Поляниченко А.А., Ялынская Т.В., Аргунова Е.Ф.	151
СЕКЦИЯ №28.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)	153
ВЕРИФИКАЦИЯ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА КАК СТАРТОВОЙ ПЛОЩАДКИ РАКА ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА БИОМАРКЕРОВ Шиманская А.Г., Назаров А.Н., Владимирова О.В., Мозговой С.И.	153
МАКРО И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ СЕРОЗНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ Хмельницкая Н.М., Мелиева З.Ю., Мелиева Ф.Ю.	156
СЕКЦИЯ №29.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)	158
ИЗМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В ТНЯХ ПАРОДОНТА И СИСТЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИОТЕРАПИИ Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В.	158
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ И ТОНКОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГЛЮТЕНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА СС ₄ Белогузов И.И., Ефремова А.А.	160
СЕКЦИЯ №30.	
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....	164
АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ ГРУППЫ ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ Жаков Я.И., Василькова Д.С., Минина Е.Е., Медведева Л.В.	164
СЕКЦИЯ №31.	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)	165
СЕКЦИЯ №32.	
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)	166
ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ СОВМЕСТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ СИОЗС И ВАРФАРИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Чернышева К.В.	166
СЕКЦИЯ №33.	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25).....	167
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРЕКРЕСТА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ Чубарова С.В., Собко Е.А., Демко И.В.	167
СЕКЦИЯ №34.	
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)	171
РОЛЬ АНТИТЕЛ К КСАНТИНОКСИДАЗЕ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА Александров А.В., Алехина И.В., Александрова Н.В., Ненашева Н.В., Емельянова О.И., Емельянов Н.И.	171
СЕКЦИЯ №35.	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)	173

СЕКЦИЯ №36.	
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)	173
СОЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕТИНГ В ПЛАТНОЙ МЕДИЦИНЕ – ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ	
Комова Л.А.	173
СЕКЦИЯ №37.	
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)	176
АНАЛИЗ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	
Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н., Шевелева Н.А., Пеньковой Е.А., Шевелева М.А.	176
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ ВНУТРИКОСТНОЙ ВЕТВИ	
ПОДБОРОДОЧНОГО НЕРВА	
Дьячкова Е.Ю., Мейланова Р.Д.	178
ИССЛЕДОВАНИЕ НАГРУЗОК ПРИ ОТКУСЫВАНИИ ПИЩИ ИСКУССТВЕННЫМИ ЗУБАМИ	
ФРОНТАЛЬНОГО УЧАСТКА	
Янишен И.В., Кузнецов Р.В., Погорелая А.В.	179
НЕЙТРАЛЬНАЯ ЗОНА – КАК ОСНОВНОЙ ОРИЕНТИР РАСПОЛОЖЕНИЯ ГРАНИЦ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ	
ПРОТЕЗОВ	
Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И.	184
ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО	
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО ДИАПАЗОНА	
Коровкин В.В., Коровкина А.Н.	186
ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ А-СИЛИКОНОВЫХ ЭЛАСТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИОННЫХ	
МАТЕРИАЛОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ	
Янишен И.В., Герман С.А.	188
РОЛЬ ЦВЕТА УПАКОВКИ ЗУБНОЙ ПАСТЫ И ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В	
ФОРМИРОВАНИИ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ВЫБОРА СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА	
Браго А.С., Васильев Ю.Л.	191
СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ СТОМАЛГИИ	
Тиунова Н.В.	194
СУХОСТЬ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КАНДИДОЗЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
Тиунова Н.В., Китаева Е.В., Розыев З., Еремеева Е.А.	195
СЕКЦИЯ №38.	
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)	197
СЕКЦИЯ №39.	
ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)	198
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЖЕЛУДКА У СОБАК ПРИ	
ХРОНИЧЕСКОЙ ФОСФОРНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	
Жексенбаева Ж.М., Шадиева Д.К., Ибрагимова А.Е.	198
СЕКЦИЯ №40.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)	199
МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ	
ПЯТОЧНЫХ КОСТЕЙ	
Дубинский А.В., Кринкин Ю.Л., Сизякин Д.В., Дударев И.В.	199
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ В СТРОЕНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	
Романюк С.Н., Курмашев Р.Ж., Коскосиди Н.А.	204
СЕКЦИЯ №41.	
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)	208
СЕКЦИЯ №42.	
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)	208
СЕКЦИЯ №43.	
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)	208
СЕКЦИЯ №44.	
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)	208
АУГМЕНТАЦИОННАЯ МАММОПЛАСТИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ	
Сергеев И.В., Файзуллин Т.Р., Борисенко А.С., Христенко А.И.	208

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ Журавлев И.А., Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Карамова Р.Ф., Закиров И.А.	213
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА Родоман Г.В., Соколов А.А., Шалаева Т.И., Сиротинский В.В., Степанов Е.А.	215
СЕКЦИЯ №45. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)	220
СЕКЦИЯ №46. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)	221
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВОБОДНОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ИНФРАСТРУКТУРЫ ОБУЧЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ Сыздыков М.С., Ажгалиев Р.Т., Умиров М.Т., Сарсенбаев С.Е., Дуйсенова А.К, Майтанова Ш.Т., Кузнецов А.Н.....	221
СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ СЕРОКОНВЕРСИЕЙ ПРОТИВОХЛАМИДИЙНЫХ IGG И РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ Майтанова Ш.Т., Сыздыков М.С., Кузнецов А.Н.	223
СЕКЦИЯ №47. АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....	224
СЕКЦИЯ №48. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)	225
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ НА ЭРАДИКАЦИЮ ВЫСОКООНКОГЕННЫХ ТИПОВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ИЗ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН Киселева Т.С., Гумилевский Б.Ю.	225
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СЛЮНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА Шерстенникова А.К., Кубасова Е.Д.	227
СЕКЦИЯ №49. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)	229
ФАРМАКОДИЗАЙН В РОССИИ: РЕАЛЬНОСТЬ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ Швед П.Г., Букина Ю.Д., Жегалова И.В.	229
СЕКЦИЯ №50. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....	232
РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И НОРМ КАЧЕСТВА ПРОТИВООЖОГОВОГО ГЕЛЯ С АНТИГИПОКСАНТОМ Максименкова К.И., Лосенкова С.О.	232
СЕКЦИЯ №51. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06).....	235
ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ФЕНОТИПИРОВАНИЕ В КОРРЕКЦИИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИБС Маль Г.С., Кононов С.И., Цепелев В.Ю., Кувшинова Ю.А.	235
ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНА: ОСОБЕННОСТИ ИНДУКЦИИ, РЕГУЛЯЦИЯ ПРОДУКЦИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ Ершов Ф.И., Романцов М.Г.	236
НОВЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТОГЕНОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ Касаткин А.А., Ураков А.Л., Иволина Е.В., Лукоянов И.А.	239
О ПРОБЛЕМАХ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ЗАКУПКАХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Богословская С.И., Зайцева М.Р., Белова И.М., Белова О.Л.	242

СЕКЦИЯ №52.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)	244
ОБНАРУЖЕНИЕ АРТИКАИНА ГИДРОХЛОРИДА В МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ «АРТИЗОЛЬ» Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.	244
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЗЮЗНИКА ЕВРОПЕЙСКОГО (LYCOPUS EUROPAEUS L.) ТРАВЕ Лаптинская П.К., Сайбель О.Л.	247
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ Саканян Е.И., Сакаева И.В., Рукавицына Н.П.	251

СЕКЦИЯ №53.

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)	254
--	------------

ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2015 ГОД	255
---	------------

СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)

МОНИТОРИНГ СЛУЧАЕВ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ С ДВУМЯ РУБЦАМИ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ (ВРКС-2) В КРЫМСКОМ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

²Могоровская А.В., ¹Полищук В.В.

¹ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» ОП Перинатальный центр

²Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО

«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г.Симферополь

Введение.

В течение нескольких десятилетий по всему миру ведутся исследования, посвященные допустимости и успешности вагинальных родов с двумя рубцами на матке после кесарева сечения (ВРКС-2) [2-8]. Представлены данные, которые меняют подходы к родоразрешению данного контингента пациенток, допуская ВРКС-2 после предварительного тщательного консультирования [2-8]. Так в 2010 году были опубликованы результаты систематического обзора с мета-анализом, проведенного группой Британских ученых. В данном обзоре проанализирована частота успешных случаев и неблагоприятных исходов при ВРКС-2 в сравнении с исходами при вагинальных родах с одним рубцом на матке после кесарева сечения (ВРКС-1) и повторным (третьим) кесаревым сечением [8]. В результате проведенных исследований было предложено пересмотреть концепцию отбора пациенток для осуществления попытки ВРКС-2. Начиная с 2014 года, в нашем Перинатальном центре начался мониторинг случаев ВРКС-2, первые результаты которого были опубликованы в июне 2015 года [1].

Цель настоящего исследования.

Оценка частоты успешных попыток и осложнений ВРКС-2 у беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом в различных сроках гестации.

Материалы и методы исследования.

Ретроспективный анализ 9 историй родов пациенток с успешной попыткой ВРКС-2, родоразрешившихся за период с мая 2014 по июнь 2015 года в условиях родового отделения ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» ОП Перинатальный центр. Изучался подробный акушерско-гинекологический и соматический анамнез пациенток, данные УЗИ о состоянии рубца на матке, особенности течения ВРКС-2, исходы родов для матери и плода.

Результаты и обсуждение.

Возраст беременных варьировал от 24 до 39 лет, женщин старше 35 лет –22,2% (2 пациентки). Вагинальные роды в анамнезе имели 44,4% (4 пациентки), в 2 случаях родоразрешение произошло во 2 триместре беременности (24 и 26 недель беременности), в 1 случае родоразрешение произошло в сроке 40 недель плодом массой 4100 г, в 1 случае женщина имела в анамнезе двое вагинальных родов в сроках 37-38 недель. Количество беременностей в анамнезе в проанализированных нами случаях варьировалось достаточно широко – от 2 до 11. Четыре женщины в прошлом имели неблагоприятный перинатальный исход: мертворождение в 24 и 26 недель беременности (2 пациентки), ранняя детская смерть по причине глубокой недоношенности с экстремально низкой массой тела (1 пациентка), поздняя детская смерть по причине врожденной пневмонии на фоне респираторного дистресс синдрома новорожденного и недоношенности (1 пациентка). Причинами первого кесарева сечения стали: перинатальные потери в анамнезе, полное предлежание плаценты, ножное предлежание плода, тяжелая преэклампсия, интранатальный дистресс плода - в 55,6% случаев (5 пациенток), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в 44,4% случаев (4 пациентки); причинами второго кесарева сечения стали: в 77,8% случаев отказ женщины от попытки ВРКС-1 (7 пациенток), интранатальный дистресс плода - в 11,1% случаев (1 пациентка), монохориальная диамниотическая двойня в 11,1% случаев (1 пациентка). Технические особенности при проведении предыдущего кесарева сечения были у 1 женщины – малое кесарево сечение в сроке 24 недели беременности. Экстрагенитальная патология была выявлена у 42,9% (3 пациентки), в т.ч. течение данной беременности осложнилось: анемией легкой степени тяжести у 2 пациентки, две другие пациентки имели установленный диагноз варикозного расширения вен нижних конечностей и гипертоническая болезнь 2 стадия 2 степень риск 2 до наступления беременности, ожирение 2 степени диагностировано у 1 пациентки. Обстоятельствами, при которых реализовалась попытка ВРКС-2, стали: категорический отказ женщины от оперативного родоразрешения в 66,7% случаев (6 пациентки), поступление в родовое отделение в активной фазе потужного периода в 42,9% случаев (3 пациентки). Срок родоразрешения широко варьировался - от 23 недель до

39 недель 2 дней соответственно. В 55,6% случаев (5 пациенток) успешную попытку ВРКС-2 мы наблюдали у пациенток с доношенной беременностью, а в 44,4% случаев (4 пациентки), роды были преждевременными. В 8 проанализированных случаях начало родовой деятельности было спонтанным, в 1 случае – проводилась преиндукция путем интрацервикального введения ламинарий на 24 часа. Региональное обезболивание применялось в 44,4% случаев (4 пациентки): в 2 случаях – спинномозговая анестезия, в 2 случаях – эпидуральная анестезия. У одной женщины после вагинальных родов с применением эпидуральной анестезии понадобился эндотрахеальный наркоз в качестве анестезиологического пособия при выполнении хирургического гемостаза. У данной пациентки ранний послеродовой период осложнился гипотоническим кровотечением в объеме 1500 мл, потребовавшее ручного обследования стенок полости матки, а также лапаротомии с наложением компрессионного гемостатического шва по В-Lynch и хирургической стерилизации, в позднем послеродовом периоде осложнений не отмечалось. Средняя продолжительность 1 периода родов при ВРКС-2 в проанализированных нами случаях составила 5 часов 9 мин, 2 периода родов – 16,6 минут, 3 периода родов – 4,4 минуты. Средний объем кровопотери в родах составил 311 мл и не превысил уровня предельно допустимой. Среднее количество дней пребывания в стационаре составило 4,1 дня (от 2 до 7 дней соответственно). Вес плода при рождении в среднем составил 2406 г (от 420 г до 3515 г). В 85,8% случаев (6 пациенток) попытка ВРКС-2 завершилась рождением живого плода (оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в среднем составила на 1 минуте – 8 баллов, на 5 минуте – 9 баллов). В 22,2% случаев (2 пациентки) произошло родоразрешение мертвым плодом, смерть которого была диагностирована в антенатальном периоде.

Симптома «ниши» или истончения миометрия менее 2 мм не было задокументировано ни в одном случае.

Выводы.

Полученные нами результаты ретроспективного анализа 9 успешных попыток ВРКС-2 позволяют проводить дальнейший мониторинг случаев ВРКС-2 с тщательным отбором пациенток.

Список литературы

1. Могоровская А.В., Бабич Т.Ю., Полищук В.В., Беглицэ Д.А., Ляшенко Е.Н., Камилова И.К. Опыт ведения вагинальных родов с двумя рубцами на матке после операции кесарево сечение (ВРКС-2) в Крымском Перинатальном центре. « Актуальные проблемы управления здоровьем населения». Сборник научных трудов, Выпуск VIII, 2015 г., г. Нижний Новгород / Под общей редакцией И.А. Камаева. - Нижний Новгород. – С. 11-14.
2. Asakura H. More than one previous caesarean delivery: a 5-year experience with 435 patients /H. Asakura, S.A. Myers // *Obstet Gynecol.* – 1995. – Vol. 85. P. 924–929.
3. Bretelle F. Vaginal birth following two previous cesarean sections / L. Cravello, R. Shojai, V. Roger, C. D'ercole, B. Blanc. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* - 2001. - Vol. 94. P. 23–26.
4. Emembolu J.O. Vaginal delivery after two or more previous caesarean sections: is trial of labour contraindicated? // *J Obstet Gynaecol.* – 1998. Vol. 18. P. 20–24.
5. Farmakides G. Vaginal birth after two or more previous caesarean sections / G. Farmakides, R. Duvivier, H. Schulman// *Am J Obstet Gynecol.* – 1987. Vol. 156. P.565–566.
6. Flamm B.L. Vaginal birth after caesarean delivery: results of a 15-year multicentre study/ B.L. Flamm, L.A. Newman, S.J. Thomas, D. Fallon, M.M. Yoshida // *Obstet Gynecol.* – 1990. Vol. 76. P. 750–754.
7. Porreco R.P. Trials of labor on patients with multiple previous cesarean sections/ R.P. Porreco, P.R. Meier // *J Reprod Med.* – 1983. Vol. 28. P.770–772.
8. Tahseen S. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2)—a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections / S. Tahseen and M. Griffiths // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* . - 2010. - Vol. 117(1). P. 5–19.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОК В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Селихова М.С., Михайловская М.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, г.Волгоград

В настоящее время развитие антибиотикорезистентности является одной из проблем развития современной медицины. Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика широко используется во всех сферах медицины, в том числе и в гинекологии, например, для профилактики инфекционных осложнений после малых гинекологических операций. В настоящее время популярность приобрела гистероскопия, с помощью которой возможны визуализация различных видов внутриматочной патологии, осуществление хирургических вмешательств и контроль за эффективностью лечения [1]. Вместе с тем, это инвазивное хирургическое вмешательство, которое имеет определенный риск инфекционных осложнений, которые по данным разных авторов составляют от 0,7 до 12% (Баев О. Р., Стрижаков А. Н., Давыдов А.И. 2010 г)[3,4]. По мнению ряда исследователей после неосложненных гистероскопических операций нет необходимости в специальных лечебно-профилактических мероприятиях, и пациентка может быть выписана из стационара в день операции или на следующий день (И.Б. Манухин, Г.М. Савельева, 2011г.) [2]. Другие авторы придерживаются мнения о необходимости проведения антимикробной терапии в послеоперационном периоде [5]. Таким образом, в настоящее время нет единого алгоритма ведения пациенток после гистероскопии и определение риска реализации инфекционных осложнений, выбор тактики ведения послеоперационного периода в каждом конкретном случае остается на усмотрении врача.

Цель: оценить эффективность разных вариантов антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений у пациенток после гистероскопии.

Материал и методы исследования.

Для достижения поставленной цели было проведено исследование на базах гинекологических отделений ВОКБ № 1 и КБСМП № 7 г.Волгограда. Обследовано 109 пациенток, поступивших в стационары для выполнения гистероскопии в плановом порядке. Все пациентки в зависимости от тактики ведения были разделены на 2 группы: первую группу составили 55 пациенток, которым с целью профилактики инфекционных осложнений назначался антибиотик широкого спектра действия в/в за 30 минут до операции. Во 2-ю группу вошли 54 женщины, которым выполнялась гистероскопия в день поступления без предоперационной подготовки, с профилактической целью им назначался курс антимикробной терапии в послеоперационном периоде. Все пациентки проходили общеклиническое обследование в соответствии и с общепринятыми стандартами.

Результаты исследования.

Результаты исследования свидетельствуют, что возраст больных в 1 группе колебался от 22 до 77 лет и в среднем составил $46,4 \pm 1,8$, во 2 группе от 23 до 76 лет (средний возраст $48,3 \pm 1,8$). Среди пациенток 1 группы 25(45,5%) человек были репродуктивного возраста, а во 2 группе - 22 (40,7%). В климактерическом периоде в 1 группе находились 12(21,8%) пациенток, а во 2 группе 10 (18,5%) . В менопаузе были 22(40%) исследуемых 1 группы и 22 (40,7%) 2 группы. Причём в 1 группе длительность менопаузы от 1 до 36 лет в среднем $13,22 \pm 2,7$, а во 2 группе от 1 до 26 лет, в среднем $10,45 \pm 1,8$ лет. Таким образом, в обеих группах среди пациенток, которым выполнялась гистероскопия, преобладали женщины репродуктивного возраста.

По социальным характеристикам сравниваемые группы не отличались: служащие в 1 группе составили 59,9%, а во 2 группе 35,2%, домохозяйками оказались 38,2% и 44,4% соответственно. Таким образом, по социально-биологическим характеристикам группы были сопоставимы.

У большинства обследованных пациенток отмечалось своевременное наступление менструации (возраст менархе в 1 группе колебался от 9 до 18 лет, в среднем составил $13,4 \pm 0,2$ лет, во 2 группе – от 10 до 17 лет, в среднем $13,5 \pm 0,2$). В тоже время, анализ менструальной функция в репродуктивном возрасте показал, что ее нарушения были выявлены у 32 (58,2%) пациенток 1 группы и у 25 (46,3%) 2 группы. Возможно, одним из факторов нарушений менструального цикла была высокая частота прерываний беременности по желанию у пациенток обеих групп. Так, 31 (56,36%) пациентка 1 группы имела в анамнезе медицинские аборт, во 2 группе – 37 (68,52%). Причём у 19% пациенток 1 группы и у 30% - во 2-й было более 2-х аборт. Среднее количество аборт на одну пациентку составило $2,1 \pm 0,3$ (от 1 до 10) у пациенток 1 группы и $2,6 \pm 0,5$ (от 1 до 18) во второй группе обследованных женщин.

Количество родов в анамнезе у пациенток обеих групп колебалось от 1 до 4 и в среднем составило в 1 группе $1,8 \pm 0,2$, во 2-й группе - $1,9 \pm 0,3$.

Самопроизвольное прерывание беременности, в том числе замершие, в 1 группе имели в анамнезе 9 (16,36%) исследуемых, во 2 группе - 8 (14,81%) пациенток. Данные по соотношению родов, прервавшихся беременностей и медицинских абортс представлены на Рисунке 2.

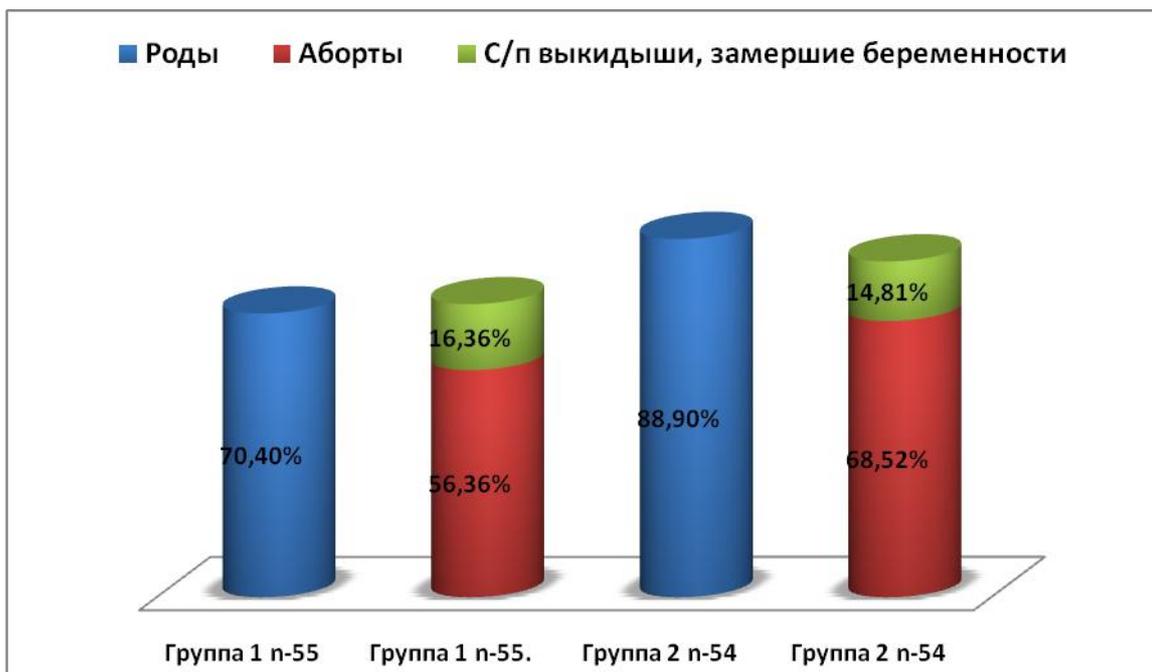


Рис.2. Соотношение процента родов, абортс и самопроизвольных выкидышей у пациенток сравниваемых групп.

Хотелось обратить внимание, что почти каждая третья пациентка 1-й группы (29,1%) и каждая десятая (11,1%) – во второй группе не имела в анамнезе родов.

Структура показаний гистероскопии у пациенток сравниваемых групп представлена в Табл.1.

Таблица 1

Структура показаний гистероскопии у пациенток сравниваемых групп.

Диагноз	1 группа n - 55		2 группа n - 54	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
1. Гиперплазия эндометрия	10	5,5%	11	5,94%
2 Гиперплазия эндометрия на фоне хронический эндометрит	6	3,3%	7	3,8%
3. Полипы эндометрия	20	36,4%	19	35,2%
4. Синехии полости матки	5	9,1%	3	5,6
5. Полип цервикального канала	2	3,6%	7	12,9%
6. Бесплодие. Взятие диагностического соскоба эндометрия.	7	12,75	2	3,7%
7. Субмукозная миома матки	4	7,3%	3	5,6%
8. Лохиометра. Послеродовый метроэндометрит. Плацентарный полип	0	0	2	1,9%
9. Остатки плацентарной ткани после с/п выкидыша	1	1,85	0	0

Наиболее частым показанием для выполнения гистероскопии в обеих группах были полипы эндометрия (36,4% в первой группе и 35,2% во второй группе). У 10,9% больных в первой группе и 18,52% во второй гистероскопии выполнялись повторно.

Данные по продолжительности операции и объеме кровопотери в сравниваемых группах приведены в Табл.2. Из приведенных данных следует, что как по показаниям, так и по длительности и объему кровопотери сравниваемые группы были идентичны.

Таблица 2

Продолжительность операции и объем кровопотери
в сравниваемых группах.

	1 группа, n – 55			2 группа, n - 54		
	минимум	максимум	среднее	минимум	максимум	среднее
Длительность операции (мин.)	10	55	20,36±1,0 4	10	55	25,76±0,9
Общая кровопотеря (мл.)	10	100	35,81±2,4	10	80	29,63±2,3

Всем пациенткам 1 группы проводилась профилактика инфекционных осложнений путем внутривенного введения антибиотика (цефалоспорины 3 поколения) за 30 минут до операции. В послеоперационном периоде всем назначались гемостатики (этамзилат натрия 12,5% - 2,0 2 р/д в/м). Дополнительно 6 (10,9%) пациенток с высоким риском развития инфекционных осложнений получали курс антибактериальной терапии (цефтриаксон 1,0- 1/2 р/д в/м – 4 дня, амикацин 1,5 – 1 р/д в/м – 3-4 дня). Трём (5,5%) женщинам были назначены утеротоники (окситоцин 1,0 – 1 р/д в/м). Таким образом, фармакологическая нагрузка обследуемых женщин 1 группы составила от 1 до 5 препаратов, в среднем 2,5±0,1 на одну пациентку.

Согласно данным историй болезни все 54 (100%) пациентки 2 группы получали курс комплексной антимикробной терапии в течение 2-10 дней, в среднем 4,8 дня. С профилактической целью назначались цефотаксим 2,0 1р/д в/в, или гентамицин 80 мг.-2 р/д в/м, или доксициклин 0,2 в/в 1 р/д, или ципрофлоксацин 100,0 – 2 р/д в/в. Кроме того всем проводилась гемостатическая терапия (этамзилат натрия 12,5% - 2,0 2 р/д в/м) и утеротоническая терапия (окситоцин 1,0 – 1/2 р/д в/м). В комплекс лечебных назначений включались также противогрибковые препараты (итразол 1кап-2р/д – 3 дня, или флюкостат 150 мг.однократно, или микосист 150 мг.однократно) и хилак форте по 30 кап. – 3р/д.

Таким образом, во 2 группе каждая пациентка получала от 4 до 10 препаратов, в среднем 5,3±0,1.

По данным историй болезней у всех пациенток 1 группы послеоперационный период протекал без осложнений, длительность пребывания в стационаре была от 2 до 7 дней, средний койко-день составил 4,18±0,1 койко-дня. У 8 (14,8%) пациенток 2 группы отмечался субфебрилитет, причём у 4 (7,4%) повышение температуры тела было неоднократное. Пациентки 2 группы находились в стационаре от 3 до 10 дней, средний койко-день составил 5,15.

Таким образом, полученные клинические данные свидетельствуют, что однократное введение антимикробных препаратов перед выполнением гистероскопии обеспечивают высокий уровень профилактики инфекционных осложнений. Назначение курса противомикробной терапии в послеоперационном периоде не имеет преимуществ по эффективности, кроме того несет негативные последствия для системы здравоохранения и экономики, приводя к значительным затратам как на приобретение препаратов, так и в связи с увеличением длительности пребывания пациентки в стационаре. Именно широкое использование антибиотиков с профилактической, а не лечебной целью способствует развитию антибиотикорезистентности и становится проблемой современной медицины.

Список литературы

1. Абляция эндометрия при пролиферативных процессах эндометрия / Ю. А. Голова, В.Г. Брусенко, Б.И. Баисова.// Мать и дитя: материалы 10 Всерос. Форума.-М., 2009.- С. 382-383.
2. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Савельева Г.М., Брусенко В.Г., Каплушева Л.М. Гистероскопия. – М.: ГЭОТАР, 2006.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Бахтияров К.Р. Руководство по мини-инвазивной хирургии в гинекологии. Медицина, Россия, 2006.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гистероскопия в диагностике и лечении заболеваний матки. Гистерорезектоскопия М., «Медицина» 2000. С. 115-179.
6. Donnez J. Atlas of Operativ laparoscopy and Hysteroscopy, Third Edition (Encyclopedia of Visual Medicin). – Informal Healthcare, 2007

ОЦЕНКА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПОВИДОН-ЙОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Бочков В.В., Плеханов А.Н.

Бурятский государственный университет, медицинский институт, г.Улан-Удэ

Введение.

Хронический эндометрит (ХЭ) – клиничко - морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфо - функциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению его циклической трансформации и рецептивности [1].

В настоящее время общепринятой тактикой в лечении хронического эндометрита является комплексный подход в два этапа. Сущность первого этапа заключается в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора и снижению активности вирусной агрессии посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками, анаэробными средствами и противовирусными препаратами. В случаях, когда посеы эндометрия оказываются стерильными, допустимо проведение эмпирической антибактериальной и противовирусной терапии [2].

Цель проведения второго этапа лечения ХЭ заключается в восстановлении морфофункционального потенциала эндометрия путём устранения результатов вторичных повреждений ткани (коррекции фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановлению гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия), приводящих в конечном итоге к ишемии эндометрия. Характер терапии ХЭ на данном этапе зависит от морфофункционального состояния эндометрия и наличия сочетанной гинекологической патологии [1, 3].

Однако, несмотря на существующие эффективные методы комплексной терапии данной патологии, конечные результаты не всегда бывают желаемыми. Причиной тому является отсутствие единого диагностического и лечебного подхода к решению данного вопроса, и, в первую очередь, антибиотикорезистентность, а также выраженная иммунодепрессия при данной патологии [2,4]. Поэтому продолжается поиск новых лекарственных препаратов, обладающих достаточным антибактериальным и иммуностимулирующим эффектом при лечении больных с ХЭ.

Цель работы. Оценка иммуномодулирующего действия препарата повидон-йод в комплексном лечении хронического неспецифического эндометрита.

Материал и методы. Под наблюдением находились 88 пациенток, страдающих хроническим неспецифическим эндометритом. Основную группу составили 34 пациентки с подтверждённым диагнозом хронический эндометрит, которым наряду с комплексной терапией ежедневно под контролем гистероскопа полость матки обрабатывалась 5% раствором повидон-йод, 20,0.

В группу клинического сравнения 1 вошли 26 пациенток, которым с комплекс лечения включали санацию полости матки водным раствором хлоргексидина 0,05% 20,0.

Группу клинического сравнения 2 составили 28 больных хроническим эндометритом, в комплекс лечения которым назначали внутриматочное введение раствора 1% раствора диоксида до 50,0.

Повидон-йод (povidonium-Iodum) – 10% раствор для наружного применения биологически активное вещество представляющий собой свободный комплекс элементарного йода с нейтральным, амфипатическим органическим соединением, который служит резервуаром с замедленным высвобождением йода. Повидон-йод - антисептик широкого спектра действия.

В его составе: повидон-йод -10 г., ноксинол 9 -0,312 г., глицерин-1,5 г., динатрия гидрофосфат 12 – гидрат - 0,32 г., лимонная кислота-q.s, натрия гидроксид - q.s, вода деминерализованная – до 100мл.

Хлоргексидин (chlorhexidine) – 0,05% водный раствор, представляет собой лекарственный препарат, антисептик. Химическое название - 1,6- ди- (парахлорфенилгуанидо)-гексан.

Диоксидин (dioxidinum) – 1% раствор для внутриматочного применения. Производные его обладают антибактериальным эффектом, легко вступают в окислительно-восстановительные реакции. В составе препарат- 1,4 ди-окись 2,3 –бис (оксиметил) хиноксалин, консервант и вода для инъекций.

Диагностика ХЭ включала тщательный сбор анамнеза, осмотр, комплексное микробиологическое обследование, ультразвуковое и доплерометрическое исследование, гистологическую верификацию, культуральную диагностику, оценку показателей иммунитета.

Эхографическое исследование проводили на 5-7 и 17-21 день менструального цикла. Основными признаками были: асимметричность расширения полости матки, неровность внутренней поверхности

эндометрия, обнаружение участков повышенной эхогенности различной величины и формы, внутри которых определялись отдельные участки неправильной формы со сниженной эхогенностью. Другим важным признаком ХЭ было обнаружение пузырьков газа, иногда с характерным акустическим эффектом «хвоста кометы».

Гистологическая верификация диагноза хронического эндометрита была проводилась на общепринятых критериях. В основе заболевания лежит комплекс гистологических изменений, с присутствием плазматических клеток, очаговый фиброз стромы и стромальный отёк, склеротические изменения стенок спиральных сосудов эндометрия и воспалительная лимфоидная инфильтрация.

Всем пациентам проводилось комплексное микробиологическое обследование, включающее культуральный метод с определением количественного и видового состава микроорганизмов. Наиболее часто высевалась смешанная условно патогенная микрофлора: эпидермальный стафилококк (67%), золотистый стафилококк (10%), кишечная палочка (32%), протей (8%), энтерококк (65%), гемолитический стрептококк (12%), грибы (15%), ключевые клетки (8%).

Оценивались также следующие показатели: лейкоцитарная формула, количество Т и В –лимфоцитов, уровни сывороточных иммуноглобулинов, показатели про- и противовоспалительных цитокинов. Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (И-1 β , И-4, И-6).

Гистероскопия выполнялась всем пациентам ежедневно с диагностической и лечебной целью. Основными диагностическими признаками хронического эндометрита были: неравномерная толщина эндометрия, полиповидные нарастания, неравномерная окраска и гиперемия слизистой оболочки, точечные кровоизлияния, очаговая гипертрофия слизистой оболочки. Наиболее надёжным гистероскопическим маркёром ХЭ были обнаруженные микрополипы, представляющие васкуляризованные вращающиеся менее 1 мм в диаметре, покрытые эндометрием и характеризующиеся накоплением лимфоцитов и плазматических клеток.

В комплекс лечения включали антибиотикотерапию с учётом чувствительности, актовегин в/в капельно №10, магнитотерапию и внутривенное лазерное облучение крови, полиоксидоний, витаминотерапию.

Комплексное лечение пациенток с хроническим эндометритом проводили в течение 10 дней. Ежедневно под контролем гистероскопии выполняли внутриматочное введение указанных выше лекарственных препаратов. Преимуществом гистероскопии было непосредственное воздействие лекарственных средств на очаг воспаления, а также визуальная оценка эффективности проводимой терапии в динамике.

Полученные результаты исследования подвергали статистической обработке с использованием программы «Statistica V.6.0»

Результаты собственных исследований.

Клиническая картина ХЭ была типичной в 3-х группах больных: боли внизу живота отмечались у 72,6% в основной, в 81,6% и 83,8% в группах сравнения №1 и №2 соответственно. Патологические бели наблюдались в основной группе у 69% пациенток, в группах сравнения в 75% и 72% соответственно. Периментструальные кровянистые выделения отмечались в 92% случаях в основной группе и в 88% и 84% в группах клинического сравнения. Диспареуния наблюдалась в 56% в основной группе и в 64% и 58% в группах сравнения.

Клинический эффект оценивали по субъективным ощущениям пациентки, данным эхографии, бимануального гинекологического исследования, гистероскопии. Каждый пункт оценивали по пятибалльной шкале с учётом того, что максимальный эффект оценивался в 5 баллов (0 баллов- отсутствие эффекта). Суммарный эффект от лечения в 26-30 баллов мы оценивали как полный (полное излечение), в 20-25 баллов –как значительный, в 15-19 баллов – как частичный и ниже 14 баллов как отсутствие эффекта от лечения.

На 3 сутки в группах больных эффект от проводимой терапии отсутствовал. На 7 – е сутки в основной группе (пациенты, получающие в комплексной терапии повидон - йод) достигнут значительный клинический эффект, тогда как в группе клинического сравнения 1 (получающие в комплексном лечении хлогексидин), равно как и в группе клинического сравнения 2 (пациенты, получающие в комплексе интравагинальную санацию диоксидином) клинический эффект отсутствовал, несмотря на некоторую положительную динамику. На 10 сутки в основной группе пациенток достигнут полный клинический эффект, в группах сравнения как частичный и значительный соответственно в ГКС 1 и ГКС 2. Таким образом, получив суммарный клинический эффект с полным выздоровлением в основной группе в 27 баллов мы можем констатировать наибольшую эффективность препарат повидон-йод в комплексном лечении хронического неспецифического эндометрита по сравнению с препаратами сравнения.

Оценивая динамику проведённого лечения ХЭ с применением указанных препаратов, наблюдалась способность клеток к продукции цитокинов (Рисунок 1)

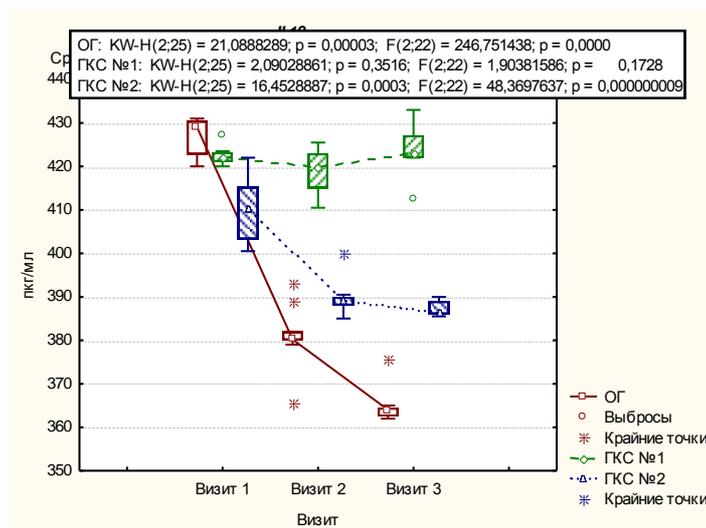


Рис.1. Динамика IL-1β в группах больных

В результате проведённого лечения к 10 суткам отмечалось снижение уровня провоспалительного IL-1β в основной группе пациенток и группе клинического сравнения 2. При этом имела достоверная разница между основной группой и группами клинического сравнения ($p \leq 0,00001$). В ГК 1 противовоспалительный IL-1β достоверно не снижался.

Аналогично на фоне курсового лечения препаратом повидон-йод отмечено также снижение уровня IL-6 с приближением к нормальным величинам к 3 визиту (10 день). При этом имела достоверная разница в эффективности препарата между основной группой и группами клинического сравнения ($p = 0,000002$) (Рисунок 2).

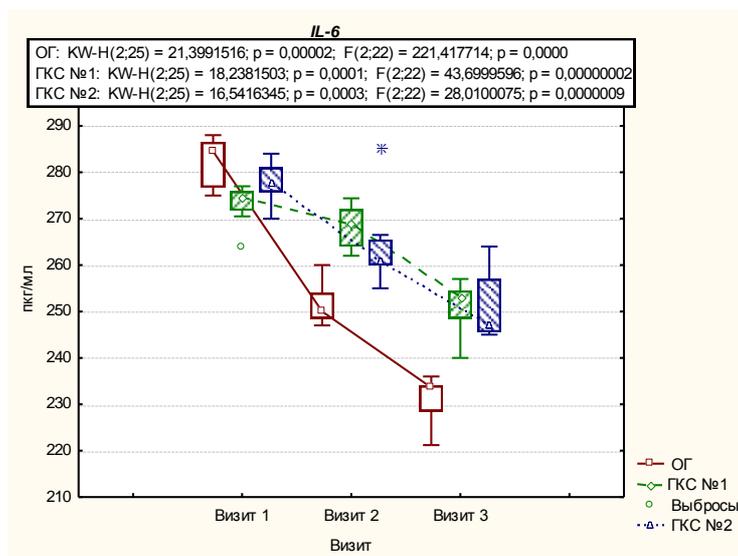


Рис.2. Динамика IL 6 в группах больных

Мы также отметили достоверное повышение уровня провоспалительного IL-4 как в основной группе, так и группах клинического сравнения. Однако достоверной разницы в этом показателе между ГК 1 и ГК 2 выявлено не было (Рисунок 3).

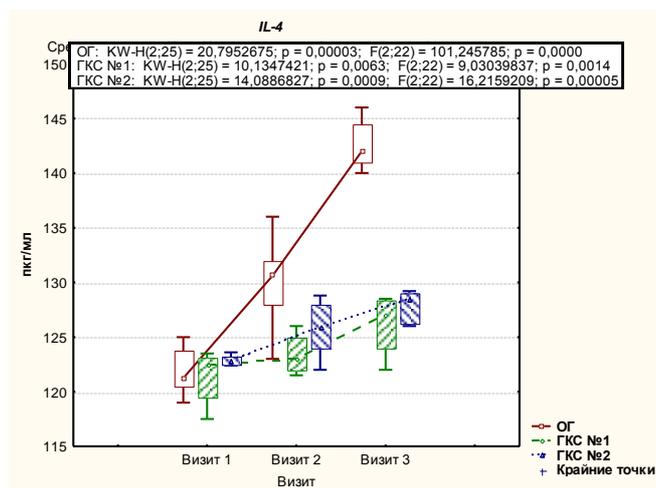


Рис.3. Динамика IL -4 в группах больных

Таким образом, на фоне проводимой комплексной терапии с применением препарата повидон-йод отмечено снижение уровней провоспалительных цитокинов и повышение противовоспалительных цитокинов, что свидетельствовало о снижении активности воспалительного процесса. Иммуномодулирующий эффект повидон-йода был более выражен, чем у препаратов сравнения.

Список литературы

1. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Тускаев К.С. Актуальность применения повидон-йода в практике акушера-гинеколога // Российский медицинский журнал.-2014.-№1.-С.12-13.
2. Шуршалина А.В., Ежова Л.С., Силантьева Е.С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Журн. Акушерство и гинекология.-2004, №6.-С.54-56.
3. Cherry M., Daly C.G., Mitchell D. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trail // J. Clin. Periodontol.-2007.-Vol.34, №2.-P.148-155.
4. Darouiche R.O., Wall M.J. Chlorhexidine – alcohol versus povidone iodine for surgical – site antisepsis // N. Engl. J. Vtd.-2010.-Vol. 362.-P.8-26.

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ У БЕРЕМЕННЫХ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЗАПОЛЯРЬЯ

¹Коваленко М.А., ²Кравченко Е.Н., ¹Гатаулин Р.А., ¹Жежель И.И.

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Лабытнангская городская больница, Ямало-Ненецкий Автономный Округ, г.Лабытнанги

²Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования Омский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г.Омск

Аннотация.

Проведено исследование распространенности субклинического гипотиреоза у беременных, проживающих в неблагоприятных условиях Крайнего Севера, особенностей течения беременности при субклиническом гипотиреозе, а также выработка оптимальной тактики коррекции выявленных нарушений.

В последние годы распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у беременных женщин растет, что, несомненно, определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения ввиду неблагоприятного влияния тиреоидной патологии матери на состояние плода и новорожденного, в том числе при субклинических формах. Заболевания ЩЖ с нарушением ее функции у женщин вызывают снижение фертильности, изменения нормального менструального цикла. Беременность и роды у этих женщин характеризуются высокой частотой осложнений: ранним токсикозом, преэклампсией (54,5%), хронической гипоксией плода (22,7%), дискоординацией родовой деятельности (35,2%), преждевременными родами (18,2%). У новорожденных от матерей с патологией ЩЖ возможно развитие перинатальной энцефалопатии, анемии, внутриутробной гипотрофии, наиболее часто происходит поражение центральной нервной системы

(ЦНС) - гидроцефалия, микроцефалия, функциональные нарушения и эндокринной системы - врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз.

Современная лабораторная диагностика субклинического гипотиреоза основана на определении уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном уровне тиреоидных гормонов.

Цель нашего исследования выявление распространенности субклинического гипотиреоза у беременных, проживающих в условиях Крайнего Севера (Ямало-Ненецкий Автономный Округ, г. Лабытнанги).

Материалы и методы исследования: проводилось обследование женщин, вставших на учет по беременности в ГБУЗ ЯНАО Лабытнангская городская больница. При постановке на учет в сроке до 12 недель проводилось исследование функции щитовидной железы. Определялись гормоны: тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т4), антитела к ТПО, проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы. Всего обследовано 37 женщин в возрасте 18-37 лет. Первобеременных было 10 пациенток (27%), повторнобеременных - 27 (73%). Повышение уровня ТТГ выше 3,5 мЕд/л [нормальные значения 0,2-3,5 мЕд/л] отмечено у 11 (29,7%) женщин. Уровень свободного тироксина у всех обследуемых определялся в пределах нормы (10,3 - 24,45 пМ/л). Субклинический гипотиреоз выявлен у 11 (29,7%) беременных, в то время как по данным зарубежных и российских авторов заболеваемость среди беременных субклиническим гипотиреозом составляет 2–3%. При исследовании щитовидной железы беременных ультразвуковым сканированием, средний объем ее составил 8,2 см³ (p=0.05).

В группе беременных с субклиническим гипотиреозом течение беременности имело осложнённый характер у всех пациенток. В структуре осложнений беременности самыми частыми были угроза прерывания беременности (29,4%), инфекции мочевыводящих путей (14,8%) и отеки, вызванные беременностью (36,7%). В структуре экстрагенитальной патологии у данного контингента пациенток чаще всего наблюдалась хроническая железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести (61,39%).

Всем беременным проводилась йодпрофилактика, при этом средняя доза йода составила 340 мг (M±S=67,42). Минимальная доза составляла 250 мкг в сутки, максимальная - 400 мкг. ВОЗ (2007 г.) рекомендовала увеличить дозу йода для беременных и женщин в период лактации до 250 мкг в сутки. Пациенткам, с выявленным субклиническим гипотиреозом проводилась заместительная гормонотерапия L-тироксином в дозе 50 мкг в сутки. Лабораторные показатели гормонального исследования (ТТГ, Т4) контролировались в процессе лечения, нормализовались, что способствовало купированию осложнений гестации наряду с другими лечебными мероприятиями.

Таким образом, вопрос о целесообразности проведения заместительной гормонотерапии при субклиническом гипотиреозе у беременных не вызывает сомнений, в то же время отсутствие четких клинических рекомендаций в отношении дозировки, степени компенсации функции щитовидной железы, а также частоты контроля эффективности лечения требует дальнейшего изучения, особенно в эндемичных районах.

Выводы: показатели распространенности субклинического гипотиреоза в неблагоприятных условиях Крайнего Севера в десятки раз выше, чем в целом по стране. Учитывая наличие такой распространенности целесообразно проведение детального исследования функции щитовидной железы всем беременным женщинам, проживающим в условиях Заполярья, проведение адекватной коррекции выявленных нарушений.

Список литературы

1. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде (по материалам клинических рекомендаций Американской Тиреоидной Ассоциации) / под ред. В.В. Фадеева, 2014.
2. Древаль, А.В. Заболевания щитовидной железы и беременность./ А.В. Древаль, Т.П. Шестакова, О.А. Нечаева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007.
3. Друг, И.В. Заболевания щитовидной железы в практике врача первичного звена. Учеб. пособие / И. В. Друг. Под редакцией Г.И. Нечаевой. – Омск, 2008. – 68 с.
4. Камачо, П. Доказательная эндокринология. 2-е изд. / П. Камачо, Х. Хариба, Г. Сайзмора. Пер. с англ. под редакцией Г.А. Мельниченко, Л. Я. Рожинской. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 114–116.
5. Карлович, Н.В. Гипотиреоз: современные представления о коррекции и мониторинге / Н. В. Карлович, Т. В. Мохорт // Медицинские новости, 2004. – №11. – С. 87–89.
6. Малютина, Е.С. Особенности течения беременности у женщин с гипотиреоидным состоянием / Е. С. Малютина, Т.В. Павлова, В. А. Петрухин // Фундаментальные исследования, 2011. – №5. – С. 99–103
7. Подзолков, А.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоконормальный уровень ТТГ / А. В. Подзолков, В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2009. – том 5. – №2. – С. 4–

- 16.
8. Свириденко, Н.Ю. Субклинический гипотиреоз / Н.Ю. Свириденко, Н. А. Косьянова // Лечащий врач, 2008. – №4. – 77 с.
 9. Фадеев, В.В. Гипотиреоз и изолированная гипотироксинемия во время беременности / В. В. Фадеев, С. В. Лесникова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2011. – том 7. – №1. – С. 6–18.
 10. Фадеев, В. В. Патология щитовидной железы и беременность / В. В. Фадеев, С. Перминова, Т. Назаренко // Врач, 2008. – №5. – С. 11–16.
 11. Фадеев, В.В. По материалам клинических рекомендаций по субклиническому гипотиреозу Европейской Тиреоидной Ассоциации. 2013 / В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2013. – том 9. – №4. – 10 с.
 12. Фадеев, В.В. По материалам рекомендаций французского национального управления здравоохранения по субклиническому гипотиреозу / В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2008. – том 4. – №4. – С. 11–15.
 13. Ходжаева, З.С. Заболевания щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста / З. С. Ходжаева, под редакцией Г.Т. Сухих. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 80 с.
 14. Ambrogini, P. Thyroid hormones affect neurogenesis in the dentate gyrus of adult rat / P. Ambrogini, R. Cuppini, P. Ferri et al. // Neuroendocrinology, 2005. – Vol. 81, N 4. – P. 244–253.
 15. Danilo, Q. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones / Q. Danilo, S. Gloger, S. Valdivieso et al. // Rev. Med. Chil., 2004. – Vol. 132, N 11. – P. 1413–1424.
 16. Pearce, E. N. Perchlorate and thiocyanate exposure and thyroid function in first trimester pregnant women / E. N. Pearce, J. H. Lazarus, P. P. Smyth et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2010. – V. 95. – P. 3207–3215.
 17. Pearce, S., Razvi S. Subclinical Hypothyroidism / S. Pearce, S. Razvi // Thyroid international, 2012. – 01. – P.3–9.
 18. Rhonda, M.G. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women / M. G. Rhonda et al. // MJ. A, 2008. – V. 189, № 5. – P. 250–253.

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

ЛИНИЯ СИМИАН КАК АНАТОМИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ

Егиев И.Х., Косолапова Е.С.

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, г.Краснодар

На ладонной поверхности кисти находятся различные кожные борозды. Одни характеризуются тем, что имеются у большинства, другие тем, что встречаются очень редко. Одной из таких является линия Симиан (Обезьянья).

Введение.

Обезьянья линия представляет из себя кожную борозду, которая располагается на ладонной поверхности кисти, пересекая её. Образована она в результате слияния двух поперечных кожных складок (в хирологии: ума и сердца) в верхней половине ладонной поверхности кисти, которые в большинстве случаев обособлены друг от друга. В дерматоглифике это явление называется слиянием трехпальцевой и пятипальцевой борозд. Обезьянья линия получила свое название из-за схожести её рисунка со складкой на верхних конечностях человекообразных обезьян. Существуют и другие названия данной анатомической структуры-поперечная складка, горизонтальная складка или линия Симиан (от англ. Simian «обезьяноподобный»). В дерматоглифике часто использует термин «четырёхпальцевая борозда». В зависимости от расположения линии могут выделять различные её виды.

Цель.

Изучение основных клинических значений линии Симиан и исследование встречаемости данной анатомической структуры у студентов Кубанского Медицинского Университета.

Практическая ценность заключается в использовании данных работы на практических занятиях в курсе нормальной анатомии.

Материалы и методы.

Отечественная и зарубежная литература по фундаментальной морфологии и клинической генетике, собственное исследовательское наблюдение ладонной поверхности кисти студентов.

Линия Симиан имеет важное медицинское значение, так как является стигмой дизэмбриогенеза (признак нарушения эмбриогенеза). Закладка обезьяньей линии, как любого кожного узора, начинается с третьего месяца внутриутробного развития. К концу четвертого месяца происходит окончательное её формирование. В пре- и постнатальном периоде онтогенеза изменений не происходит. Это доказывает полигенность данного морфологического признака и наследуемость от родителей. В процессе эмбриогенеза воздействия различных тератогенных факторов, особенно в критические периоды эмбриогенеза могут вызывать фетопатии. Проявлением последних могут быть различные хромосомные и генетические заболевания. Наличие на ладонной поверхности кисти обезьяньей линии может считаться одним из признаков (стигмой дизэмбриогенеза) следующих заболеваний. Встречается у людей с синдромом Дауна (встречается у 40-50% больных), синдромом Клайнфельтера, синдромом Нунан синдром, синдромом Патау (встречается у 80% больных), и др. Поэтому в медицине обезьянья линия играет роль своеобразного маркера для диагностики и прогнозирования этих заболеваний. Например, согласно данным из брошюры центра “Даунсайд Ап”, вероятность признака синдрома Дауна при наличии обезьяньей складки оценивается в 45 %. Также наличие обезьяньей линии наблюдается у 7 % женщин с пороками развития матки и у 6,25 % у страдающих бесплодием в связи с ановуляторными циклами.

Кроме этого в медицине обезьянья линия играет маркера для диагностики и прогнозирования пороков сердца. Если обезьянья линия сочетается с десятью дуговыми отпечатками пальцев и смещенным осевым трирадиусом, можно предположить порок сердца. На самом деле одного только трирадиуса, смещенного вверх, в область, управляемую линией ума, уже достаточно, чтобы заподозрить проблемы с сердцем, независимо оттого, есть ли на ладони обезьянья линия.

Но не всегда присутствие линии Симиан на руке свидетельствует о какой-либо генетической или органной патологии. Однако наличие такого признака, не связанного с патологией, встречается довольно редко.

Согласно статистическим данным центра “Даунсайд Ап” обезьянья линия чаще всего встречается на одной руке. Однако такое расположение данного морфологического образования наблюдается лишь у 4% населения земли. И лишь 0,70% имеют линию Симиан на обеих руках. Некоторые зарубежные источники отмечают тенденцию частого появления обезьяньей складки в популяции у лиц мужского пола, по сравнению с женским. Примерно 13% жителей азиатских стран имеют линию Симиан хотя-бы на одной руке. Также имеется ряд теорий, объясняющих генетическую детерминанту.

Второй целью работы было изучение частоты встречаемости линии Симиан на правой, левой или обеих кистях. Было проведено исследовательское наблюдение, в котором участвовали 640 студентов Кубанского Государственного Медицинского Университета. При этом у студентов имеющих данное морфологическое образование было дополнительно проведено социологическое исследование, представляющее из себя беседу. Целью данной беседы было изучить наличие каких-либо системных органических патологий. В связи со значением в диагностике системных пороков линии Симиан.

Результаты и обсуждения.

Результаты исследования показали, что обладателями линии Симиан из исследуемых студентов оказались 24(из них 8 женщин и 16 мужчин) человека, что составляет 3,75% от общего числа. Из этого количества большинство-15 (63%) людей- имели данную линию на правой кисти (6 женщин и 9 мужчин, ранжируя список по половому признаку. На левой кисти линию имели 7 человек (30%). При этом большинство обладателей по-прежнему оставались мужчины-5 человек. И лишь у двух человек (7%) имелось данное морфологическое образование на обеих кистях. Оба обладателя относились к лицам мужского пола. При дальнейшем социологическом опросе не один из студентов не дал положительного ответа на вопрос о наличии какой-либо системных органических патологий (желудочно-кишечная, сердечно-сосудистая, мочеполовая и другие). Однако данный вид исследования является субъективным, так как без клинических исследований нельзя сформулировать истинную картину здоровья.

Выводы.

На основании данных различной медицинской литературы можно сделать следующий вывод: линия Симиан имеет ряд клинических значений в диагностике ряда генетических заболеваний и системных патологий. Однако её наличие не всегда свидетельствует об этом. Результаты исследовательского наблюдения, проведенного в среде студентов доказали частоту встречаемости данной линии согласно статистическим данным центра “Даунсайд Ап”.

Список литературы

1. Болезнь Дауна, под ред. Е.Ф. Давиденковой, Л. 1966, библиогр.; Козлова С.И. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. с. 247. Л., 1987; Маринчева Г.С. и Гаврилов В.И. Умственная отсталость при наследственных болезнях, с. 215, М., 1988; Руководство по педиатрии, под ред. Р.Е. Бермана и В.К. Вогана, пер. с англ., кн. 1, с. 38, М., 1987; Тератология человека, под ред. Г.И. Лазюка, с. 282, М., 1979.
2. Гладкова Т.Д., Тот Т.А.(1995). Редкие признаки в пальцевой и ладонной дерматоглифике. Вопросы антропологии(8.), стр.84-90
3. Лимаренко М.П. Наследственные заболевания и врожденные пороки сердца у детей // Врачеб. практика. – 2005. – № 5. – С. 4-7.
4. Мельниченко Г. А., Калинин С.Ю., Гусакова Д.А. Синдром Клайнфельтера. Практическая Медицина. 2007 Москва
5. Малая энциклопедия врача-эндокринолога / Под ред. А. С. Ефимова. — 1-е изд. — К.: Медкнига, ДСГ Лтд, Киев, 2007. — С. 326-327. — 360 с. — («Библиотечка практикующего врача»). — 5000 экз. — ISBN 966-7013-23-5; Симптомы и синдромы в эндокринологии / Под ред. Ю. И. Караченцева. — 1-е изд. — Х.: ООО «С.А.М.», Харьков, 2006. — С. 116-117. — 227 с. — (Справочное пособие). — 1000 экз. — ISBN 978-966-8591-14-3 (это про синдром нуна)
6. Сапин М.Р. - Анатомия человека (1-2 том, 5 изд.) 2001 г., Издательство: М.: Медицина.
7. Тегако Л.И. Научная хиромантия. М. «Эксмо» 2008. 176с

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МЕЛКИХ ВЕТВЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА

Жаныбеков Д.Е., Шапиева А.Т.

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы

Актуальность проблемы: Проблема сосудистой патологии головного мозга является одной из актуальнейших в медицине. Число больных с нарушением мозгового кровообращения достигает до 9 млн. в год. По данным ВОЗ основное место занимают инсульты, с ежегодной заболеваемостью до 5,6 - 6,6 млн. человек и смертностью – до 4,6 млн. человек (Степанов И.О., Кирпичева С.В., 2009; Ершов В.И., 2009; Луцкий М.А., Фролов В.М., Бочарникова Н.М., 2011; Meyers JL, Davis KL, Yu YF. Stroke, 2011). Клинические проявления инсультов связано, по-видимому, с особенностями строения артерии головного мозга, вовлеченных в патологический процесс (Alastruey J., Parktr K.N., 2007; Alawad A.N., Hussein M.A., Hassan M.A., 2009; Kapoor K., Singh B., Dewan L.I., 2008). С состоянием кровообращения в мелких ветвях сосудов Виллизиева круга (ВК) связаны компенсаторные возможности коллатерального кровообращения (Nayak S.B., Somayaji S.N., Soumya K.V., 2009; Poudel P.P., Bhattarai C., 2010; Катренко И.М., 1993). Поэтому морфологические особенности кровоснабжения различных отделов головного мозга представляет практический интерес для понимания механизмов развития нарушения мозгового кровообращения в бассейне сосудов, формирующих Виллизиев круг и их ветвей.

Цель исследования: изучение микрохирургической анатомии мелких ветвей артериального круга большого мозга.

Материал и методы: материалом для исследования послужили 80 трупов взрослых людей обоего пола. В работе использованы микроанатомическое препарирование под операционным микроскопом, инъекцией кровеносных сосудов массой Герота, контрастной ангиографией мозга, морфометрии, стеклографии, микрофотографирования и статистической обработки полученного материала по Стрелкову Р.Б. (1980)

Результаты и обсуждение: нами выделено три основных группы мелких ветвей артериального круга большого мозга, которые окружают перекрест зрительных нервов и воронку гипофиза: переднюю (с передне-верхней и передне-нижней подгруппами), среднюю (боковую - правую и левую) и заднюю (с задне-верхней и задне-нижней подгруппами). Такое деление позволяет более детально оценить топографию мелких артериальных сосудов и общую ангио-архитектонику. В данном сообщении, внимание уделено передней группе артериальных ветвей отходящих от переднего отдела артериального круга большого мозга (АКБМ).

Передне-верхняя подгруппа мелких артериальных ветвей от переднего отдела АКБМ представлены одним или двумя источниками кровоснабжения: в 30% случаев 1-3 ветвями от передней соединительной артерий и в

100% наблюдений 6-15 ветвями, отходящими от горизонтальной (предкоммуникационной) части передней мозговой артерии (ПМА) (в 100% случаях). Среди артерий, берущих начало от ПМА, можно выделить короткие и длинные хиазмальные ветви, чаще в 96 случаях из 160 хиазмальные (с учетом сторон исследования) ветви отходили на уровне перекреста зрительных нервов, реже, в 64 наблюдении (с учетом сторон исследования) на уровне зрительных нервов. Короткие хиазмальные ветви в зависимости от какой полуокружности передней мозговой артерии (медиальный или латеральный) они отходят, делятся на медиальные хиазмальные (8-10 сосудов с каждой стороны) и латеральные (3-5 сосудов с каждой стороны). Диаметр коротких медиальных хиазмальных ветвей (КМХВ) от предкоммуникационной части (ПМА) колеблется от 0,1 до 0,6 мм. Средний диаметр коротких медиальных хиазмальных ветвей справа составил $0,29 \pm 0,01$ мм, слева $0,30 \pm 0,01$ мм. Длина (КМХВ) колеблется от 6,3 до 16,7 мм. Диаметр коротких латеральных хиазмальных ветвей (КЛХВ) колеблется от 0,1 до 0,6 мм. Диаметры коротких латеральных хиазмальных ветвей меньше, чем диаметр коротких медиальных хиазмальных ветвей. Средний диаметр (КЛХВ) справа составил $0,27 \pm 0,01$ мм, слева $0,28 \pm 0,01$ мм. Длина коротких латеральных хиазмальных ветвей была в два раза меньше чем длина коротких медиальных хиазмальных ветвей. Так, средняя длина (КЛХВ) ветвей справа составил $6,44 \pm 0,18$ мм, слева $5,49 \pm 0,17$ мм. От основного ствола предкоммуникационной части ПМА в медиальную сторону отходила больше ветвей первого порядка (8-10), чем в латеральную (3-5). До вхождения в мозговое вещество короткие медиальные хиазмальные и латеральные хиазмальные ветви широко анастомозируют между собой, образуя терминальные анастомозы в виде верхнего прехиазмального сплетения. От последней отходят ветви I-III и более порядков к сосудистой оболочке основания головного мозга, а также к передне-верхнему краю перекреста зрительных нервов.

Длинные хиазмальные ветви отходят с латеральной полуокружности конечного и начального отрезка горизонтальной части ПМА. Они идут назад и кнаружи и обогнув внутреннюю сонную артерию веерообразно, разветвляются на 4-5 сосудов первого порядка и достигают медиальной части переднего продырявленного вещества мозга. Эти ветви из-за ретроградного хода и значительной длины названы рядом авторов (LangJ., 1985; Гвоздевич Ю.А., 1990) передними и задними возвратными артериями. Наиболее крупной всегда из длинных ветвей является передняя возвратная артерия Гейбнера, а также задняя возвратная артерия. Диаметр первой колебался от 0,25 до 1,3 мм, а длина от 15,0 до 20,0 и более мм. Диаметр второй артерии несколько меньше первой и составило от 0,23 до 0,7 мм, длиной от 10,0 до 15,9 мм. До вхождения в мозговое вещество конечные ветви передних мозговых артерий почти во всех случаях анастомозируют с ветвями средней мозговой артерии и мозговой части внутренней сонной артерии, образуют вблизи бокового края хиазмы боковое прехиазмальное сплетение. Выходящие из него веточки идут веществу мозга, а также сосудистой оболочке мозга.

В кровоснабжении переднего отдела хиазмальной области гипоталамуса и хиазмы участвуют ветви отходящие от передней соединительной артерии (ПСА). Ветви, отходящие от ПСА делятся на передние и задние, в зависимости от какой полуокружности артерии они отходят. Передние ветви входят в мозговое вещество лобных долей мозга и кровоснабжают преоптическую область гипоталамуса. Протяженность задних хиазмальных ветвей (ЗХВ) составляет от 2,0 до 7,4 мм. Диаметр ветвей колеблется от 0,1 до 0,6 мм. Средний диаметр хиазмальных ветвей от ПСА несколько больше, чем диаметр хиазмальных ветвей от ПМА. До вхождения в мозговое вещество, задние хиазмальные ветви (от ПСА) делятся на более мелкие ветви: диадно, триадно и реже в мозговое вещество вступает одна ветвь. Задние хиазмальные ветви дополнительно делятся на восходящие и нисходящие. Восходящие ветви вступают в мозговое вещество преоптической зоны переднего гипоталамуса. Нисходящие веточки спускаются вниз впереди терминальной пластинки в области переднего угла хиазмы, где анастомозируют с веточками от верхнего гипофизарного анастомотического кольца, а также пещеристой частью внутренней сонной артерии и участвуют в образовании нижнего прехиазмального сплетения (Кирпатовский И.Д., Жаныбеков Д.Е., 1988).

1. Передне-нижняя подгруппа артериальных ветвей перекреста зрительных нервов обычно имеет несколько источников кровоснабжения и представлена ветвями субклиноидной части внутренней сонной артерии (60% случаев) и от внутричерепной части глазной артерии (55% случаев). Ветви, отходящие от субклиноидной или пещеристой части ВСА могут быть короткие и длинные. Короткие в количестве 1-2 с каждой стороны участвуют в кровоснабжении твердой мозговой оболочки пещеристых синусов. Длинные хиазмальные ветви в количестве 1-2 с каждой стороны располагаясь под ниже-медиальным краем хиазмы анастомозируют с задними ветвями от внутричерепной части глазной артерии и образуют нижнее прехиазмальное сплетение, от последних отходят мелкие ветви диаметром 0,2-0,3 мм в мозговое вещество и передне-нижний край хиазмы. Диаметр длинных хиазмальных артерий, отходящих от пещеристой части ВСА колебался от 0,2 до 0,9 мм. Длина хиазмальных ветвей варьировала от 2,3 до 6,2 мм. Артериальные ветви от внутричерепной части глазной артерии в количестве 1-2, дают начало передним и задним веточкам, принимающим участие в кровоснабжении переднего отдела хиазмы. Передние веточки участвуют в кровоснабжении зрительных нервов. Задние хиазмальные артерии,

анастомозируя с ветвями от пещеристой части ВСА, участвуют в образовании нижнего прехиазмального сплетения. Из этого сплетения выходят ветви к медиальным отделам преоптической и супраоптической части переднего гипоталамуса (Кирпатовский И.Д., Жаныбеков Д.Е., 1987; Самотокин Б.А., Хилько В.А., 1985). Диаметр задних хиазмальных ветвей от внутричерепной части глазной артерии колебался от 0,1 до 0,6 мм.

Длинные ветви обычно начинаются от задней полуокружности переднего колена сифона кавернозной части ВСА и проходят из кавернозного синуса в субарахноидальное пространство под зрительные нервы с переходом на передне-нижнюю поверхность хиазмы, где подразделяется на передние и задние веточки. Передняя веточка длинной ветви субклиноидной части ВСА кровоснабжает медиальную верхнюю и нижнюю поверхность зрительного нерва. Задняя веточка от длинной ветви субклиноидной части ВСА подходит к воронке гипофиза и отдавая артериальные стволы восходящем и нисходящем направлениях кровоснабжает как воронку гипофиза, так и сам гипофиз. При сдавлении задней веточки опухолью или при повреждении задней веточки в ходе операционного вмешательства возникают зрительные и гипофизарно-диэнцефальные нарушения (Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф., 2004; Пуцилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И., 2002).

Выводы:

1. Мелкие ветви артериального круга большого мозга по пространственному соотношению к хиазме и воронки гипофиза целесообразно подразделять на три группы: переднюю (с передне-верхней и передне-нижней подгруппами), среднюю (правую и левую) и заднюю (с задне-верхней и задне-нижней подгруппами). Такое деление целесообразно с прикладной точки зрения, так как сразу определяет как топографию мелких артериальных сосудов, так и общую их ангио-архитектонику.

2. Многочисленные мелкие ветви отходящие от переднего отдела Виллизиева круга формируют вокруг хиазмы и воронки гипофиза ряд сосудистых сплетений (верхнее прехиазмальное, нижнее прехиазмальное, боковое (правые и левые) парахиазмальные). Эти сплетения играют важную роль в поддержании коллатерального кровообращения между ветвями внутренних сонных артерий.

3. Выявленные особенности строения мелких артериальных ветвей от переднего отдела артериального круга большого мозга по количеству, типам ветвления, месторасположению, анастомозам могут иметь значение в этиопатогенезе цереброваскулярных заболеваний.

Список литературы

1. Гвоздевич Ю.А. Структурные аспекты формообразования артерии таламуса. Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Киев. 1990.
2. Ершов В.И. Особенности течения ишемического инсульта в острейшем периоде // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). 2009. Т. ХLI. № 3. С. 14-18.
3. Катренюк И.М. Вариабельность артериального круга большого мозга //Морфология.- 1993. - т.105, в 9-10. С.91.
4. Кирпатовский И.Д., Жаныбеков Д.Е. Анатомическое обоснование пересадки на сосудистой ножке гипоталамо-гипофизарного комплекса. //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. Л.,Т. ХСIII. №9. 1987.С.43-51.
5. Кирпатовский И.Д., Жаныбеков Д.Е. Микрохирургическая анатомия экстраорганных артерий гипоталамо-гипофизарного комплекса и рациональная техника его забора для пересадки. // Журнал «Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» М., 1988.№4.С.44-52.
6. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиевого многоугольника. - М.: Антидор, 2004.- 160С.
7. Луцкий М.А., Фролов В.М., Бочарникова Н.М. Некоторые особенности этиологии и патогенеза ишемического инсульта // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 3. С. 652-655.\
8. Пуцилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И. Нейрохирургическая анатомия. Под ред. А.Н. Крылова.- М.: Антидор, 2002.-206С.
9. Самотокин Б.А., Хилько В.А. В кн.: Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области. Издательство «Медицина» М., 1985.- С.14-19.
10. Степанов И.О., Кирпичева С.В. Некоторые факторы риска в острый период ишемического инсульта // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8. № S82. С. 35-36.
11. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-обработки экспериментального и клинического материала. Обнинск, НИИ мед. радиологии АМН СССР, 1980.
12. Alastruey J., Parktr K.N. et al. Modelling the circle of Willis to asses the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows // Journal of Biomechanics - 2007. -Vol.40.- P.1794-1805.

13. Alawad A.N., Hussein M.A., Hassan M.A. Morphology and normal variations of the cerebral arterial circle Willis in Khartoum Diagnostic Centre // Khartoum Medical Journal. – 2009/ - Vol.2, №2. – P.215-219.
14. Demaerschalk BM, Hwang HM, Leung G. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review // Am J Manag Care. 2010 Jul; 16(7): 525-33.
15. Kapoor K., Singh B., Dewan L.I. Variations in the configuration of the circle of Willis // Anat.Sci.Int. - 2008. – Vol.83, №2. – P.96-106.
16. Lang J. Surgical anatomy of the hypothalamus. Acta Neurosurg. (Wein) . – 1985 -vol 75. - №1-4. P. 5-22.
17. Meyers JL, Davis KL, Yu YF. Stroke and transient ischemic attack in the long-term care setting: patient characteristics, medication treatment, and length of stay // Consult Pharm. 2011 Mar; 26(3): 170-81.
18. Nayak S.B., Somayaji S.N., Soumya K.V. Variant arteries at the base of brain // International Journal of Anatomical Variations. – 2009. – Vol.2. – P.60-61.
19. Poudel P.P., Bhattarai C. Anomalous formation of the circle of Willis and its clinico-anatomical significance // Nepal. Med. Coll. J. – 2010. – Vol.12. №2. – P.72-75.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕРЕНТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Эрастов Е.Р.

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

Существует множество работ, посвященных структурно-функциональным изменениям нервной системы при воздействии факторов внешней среды. Как и в других областях знания, результаты этих исследований крайне разноречивы, что связано, в частности, с особенностями организации мозга, которая носит ярко выраженный индивидуальный характер [2]. Для более четкого установления путей структурно-функциональной перестройки этой исключительно сложно организованной системы необходимы экспериментальные модели, сопоставимые в плане влияния на кардинальные пути адаптации изучаемых структур.

Цель исследования заключалась в выявлении диапазона адаптивных морфологических изменений элементов пирамидной, экстрапирамидной систем и сегментарного аппарата мозга при правосторонней перевязке внутренней сонной артерии.

Материал и методы исследования.

Работа произведена на 36 беспородных собаках-самцах, из которых 26 были интактными. 10 животным экспериментально моделировали ишемию посредством односторонней перевязки внутренней сонной артерии. Исследования проводились в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

В работе были использованы интактные животные (26) и собаки с правосторонней перевязкой внутренней сонной артерии (10).

После выполнения эксперимента животному внутривенно вводили 10% раствор тиопентала натрия (из расчета 0,5 мл на кг массы тела). Взятие материала проводили через 30 минут после остановки сердца. При помощи безопасной бритвы извлекали кору головного мозга (поле Prc1), участок среднего мозга на уровне верхнего двухолмия и четвертый поясничный сегмент спинного мозга. Каждый из отделов разлагали на 3 кусочка. Первый кусочек помещали в 12% раствор формалина для дальнейшей заливки в блоки. Второй кусочек замораживали в охлажденном до -70° жидким азотом изооктане и после изготовления криостатных срезов инкубировали в средах для выявления ферментов. Последний кусочек использовали для электронномикроскопического исследования. Специально заточенной иглой для инъекций диаметром 1,0 мм пунктировали кору, крупноклеточную часть красного ядра (КЯ) и передний рог спинного мозга. Полученный при пункции столбик серого вещества помещали в глутаралдегид.

Результаты исследования и их обсуждение. Одна из особенностей нашей работы заключалась в том, что интактные животные рассматривались не только как контроль, а как полноценная экспериментальная группа. Отсюда и такое большое число собак, составивших ее (26 особей). Это позволило с большей точностью оценить диапазон колебаний важнейших структурно-функциональных показателей элементов ЦНС собак, находящихся в одинаковых условиях и не подвергавшихся экспериментальным воздействиям. Эти показатели сильно

варьировали по величине. Так, число клеток с перинуклеарным хроматолизом колебалось у мотонейронов спинного мозга от 4 до 20%, у интернейронов - от 0 до 8%. В крупноклеточной части КЯ колебания этого показателя составили от 4 до 16%, в моторной коре - от 0 до 16%.

Большое количество абсолютных и относительных морфометрических показателей, полученных нами, имело целью рассмотреть особенности неврологической конституции интактных животных. Почти все эти показатели сильно варьировали. Особенно велики были колебания объемов нервных клеток, их ядер, ядер глиальных клеток и глиального индекса. У мотонейронов спинного мозга показатель глиального индекса варьировал от 1,08 до 2,24, в моторной коре - от 1,44 до 3,00. Коэффициент элонгации двигательного нейрона спинного мозга колебался от 1,52 до 2,13, промежуточного - от 1,42 до 2,19, пирамидного нейрона V слоя моторной коры - от 2,70 до 3,26.

На электронномикроскопическом уровне обнаружен полиморфизм ядер и структур цитоплазмы нервных и глиальных клеток, свидетельствующий о разной организации ультраструктур интактного организма.

Воздействие экспериментальной ишемии приводит к характерным изменениям элементов ЦНС. При небольшом количестве клеток с перинуклеарным хроматолизом (в КЯ и моторной коре таких клеток даже меньше, чем у интактных собак), отмечено большее число нейронов, характеризующихся равномерным и тотальным хроматолизом. Так, среди двигательных клеток спинного мозга количество нейронов с тотальным хроматолизом достигает у отдельных собак 12%, в крупноклеточной части КЯ - 16%, в моторной коре - 20%. Такое значительное число клеток коры с тотальным хроматолизом является, по-видимому, одним из морфофункциональных эквивалентов экспериментальной ишемии. Характерно также, что тотальный хроматолиз чаще отмечается в относительно мелких клетках, что скорее всего связано с особенностями их кровоснабжения и метаболизма.

Наряду с этим нельзя не подчеркнуть, что число нормохромных нейронов очень вариабельно и в моторной коре у отдельных собак колеблется от 32 до 68%. Таким образом, адаптация моторной коры к гипоксии носит выраженный индивидуальный характер. Этот факт отмечен и предыдущими исследованиями [6].

Воздействие экспериментальной ишемии приводит к разнонаправленной динамике объемов нервных клеток в различных отделах ЦНС. Так, объемы двигательных клеток спинного мозга и моторной коры достоверно больше, чем у интактных собак (на 16,5% и 10,5% соответственно, $p < 0,05$), объемы интернейронов не показали достоверных отличий (больше на 6,74%, $p > 0,05$), а в КЯ отмечены достоверно меньшие значения этого показателя (на 15,9%, $p < 0,05$). Объемы ядер нейронов во всех отделах мозга больше, что особенно выражено в моторной коре (на 27,1%, $p < 0,05$). Поскольку ишемия моделировалась посредством перевязки внутренней сонной артерии, мы и не предполагали значительного изменения этого показателя в элементах спинного мозга. Таковую же направленность имела динамика ядер глиальных сателлитов - их объемы больше, чем у интактной группы. Исключение составили только мотонейроны спинного мозга, у которых отмечена тенденция к уменьшению этого показателя. Глиальный индекс у мотонейронов спинного мозга и нейронов крупноклеточной части КЯ меньше по сравнению с интактной группой. Интернейроны спинного мозга и клетки моторной коры, наоборот, имеют глиальный индекс, несколько превышающий значения интактных животных.

Показатель оптической плотности продукта реакции сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по сравнению с интактной группой имеет тенденцию к уменьшению, но только в мелкоклеточной части КЯ и в III слое коры отличия оказались достоверными.

Выраженная чувствительность нейронов III слоя к гипоксии отмечена многими авторами, связывающими ее с максимальным уровнем кровоснабжения этого афферентного слоя, на котором конвергируют аксоны вентролатерального ядра талямуса [13,14]. Гистоэнзиматическая неоднородность нейронов детально изучалась нами в предыдущих исследованиях как в спинном, так и в головном мозге [10,11,12]. Типологический анализ выявил меньшую долю «окислительных» клеток в спинном мозге, обеих частях КЯ и во всех слоях коры, кроме V, причем в VI слое их было меньше всего.

Гистоэнзиматический профиль различных нейронных ансамблей, основанный на оптической плотности СДГ, обусловлен разным характером реагирования нервных клеток на дефицит кислородного снабжения.

Ультраструктурные изменения элементов спинного мозга были минимальны, а в нейронах головного мозга найдено уменьшение числа рибосом и полисом, свидетельствующее о снижении белоксинтетической активности. Аналогичные выводы сделаны на основании комплексных радиоавтографических исследований с применением меченых атомов глюкозы, метионина и уридина [9]. В сателлитах нейронов крупноклеточной части КЯ обнаружена выраженная инвагинация ядерной мембраны, что свидетельствует об усилении биосинтетических процессов [1]. В сателлитах моторной коры обнаружено эксцентричное расположение ядер, в редких случаях фрагментация, извилистость кариолеммы. Известно, что именно олигодендроглия особенно чувствительна к гипоксии, в то время как астроциты проявляют относительную устойчивость к этому фактору [8]. Снижение

количества синаптических пузырьков и их агглютинация, а также наличие мембранных включений в пресинаптических отростках свидетельствуют о нарушении проведения нервного импульса, что, по мнению большинства авторов, связано с деполяризацией синаптических мембран, возникающей вследствие повышения внутриклеточной концентрации ионов кальция при гипоксии [15,16,17]. Это состояние является обратимым [7]. Предполагается также, что редукция синапсов является одним из ранних механизмов переключения нейронов на уровни взаимодействия, адекватные гипоксическому воздействию [5].

Появление мембранных включений указывает на глубокую деструкцию отростка и перестройку его липопротеинового комплекса, связанную со снижением синтеза биогенных аминов и фосфолипидов, а также снижением активности окислительных ферментов, в частности, цитохромоксидазы и моноаминоксидазы [3]. Повреждение липидных комплексов приводит к дальнейшему нарушению ионных каналов и изменению содержания в нейроне ионов кальция, калия, натрия и хлора [4].

Таким образом, воздействие экспериментальной ишемии свидетельствует о значительных изменениях структурно-функционального состояния различных отделов мозга, среди которых преобладают серьезные нарушения окислительного обмена и белоксинтетического аппарата нейрона.

Список литературы

1. Абушов А.М., Сафаров М.И., Меликов Э.М. Влияние гаммалона на ультраструктуру нейронов различных образований головного мозга // Макро- и микроуровни организации мозга. - М: Ин-т Мозга РАМН, 1992. - С.6.
2. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Возрастные изменения нейроно-глиальных соотношений в речедвигательной зоне коры мозга пожилых мужчин//Морфологические ведомости, 2014, в.2, с. 13-18.
3. Воробьева Т.В., Яковлева Н.И. Ультраструктурные изменения синапсов сенсомоторной области коры мозга при гипоксии // Принципы организации центральных механизмов двигательных функций. - М.: Ин-т Мозга ВНИЦПЗ АМН СССР. - 1979. - С.15-19.
4. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Боголепов Н.Н. и др. Изменения в ЦНС в раннем постишемическом периоде и возможность их фармакологической коррекции // Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной медицинской морфологии. - Смоленск: Изд-во Смоленск. мед. ин-та. - 1994. - С. 44.
5. Захарова Е.И., Дудченко А.М., Свинов и др. Холинергические системы мозга крыс и нейрональная реорганизация в условиях острой гипоксии//Нейрохимия, 2010, т.27, в.4, с.322-336.
6. Кирова Ю.И. Влияние гипоксии на динамику содержания NIF-1A в коре головного мозга и формирование адаптации у крыс с различной резистентностью к гипоксии//Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2012, в.3, с. 51-55.
7. Степанов С.С., Семченко В.В., Сергеева Е.Д. Закономерности формообразования синаптических контактов в молекулярном слое коры мозжечка после кратковременной тотальной аноксии мозга // Морфология. - 2000. - Т.118. - №4. - С.23-28.
8. Хренов А.П., Ермолин И.Л., Кулагина Е.Н. и др. Реакция нейроглии и макрофагов спинного мозга в эксперименте // Морфология. - 1998. - Т.113, вып.3. - С.126.
9. Шаврин В.А., Туманский В.А., Полковников Ю.Ф. Реакция нейронов и глиальных клеток коры большого мозга в ответ на дефицит кровотока и водную нагрузку по данным электронно-микроскопической радиоавтографии D-глюкозы-3Н, D,L-метионина-3Н и уридина-3Н//«Морфология»-Киев: Здоров'я,1986.- вып.10.-С.6-10.
10. Эрастов Е.Р. Гистохимическая организация нейронов спинного мозга. // Морфология, 1998, т.113, в.3, с.136-137.
11. Эрастов Е.Р. Кора больших полушарий. Н.Новгород, Изд-во НГМА, - 2000. - 16 с.
12. Эрастов Е.Р. Морфофункциональная перестройка элементов нервной системы при воздействии различных факторов внешней среды. //Аспекты адаптации. Критерии индивидуальных адаптаций. Закономерности и управление. Н.Новгород, Изд-во НГМА, 2001. -С.152-160.
13. Chalmers G.R., Edgerton V.R. Single motoneuron succinate dehydrogenase activity //J.Histochem.Cytochem.,1989.-Vol.37.- P.1107-1114. 245.
14. Farkas-Bargeton E., Diebler M.F. A topographical study of enzyme maturation in human cerebral neocortex: a histochemical and biochemical study// Architectonics of cerebral cortex. - New York,1978. - P.175-190.
15. Gajkowska B., Mossakowski M.J. Calcium accumulation in synapses of the rat hippocampus after cerebral ischemia // Neuropat. Pot. - 1992. - V. 30. - '2. - P. 111- 125.
16. Hong S.C., Lanzino G., Moto G. et al. Calcium-activated proteolysis in rat neocortex induced by transient focal ischemia // Brain Res. - 1994.- V. 661. - P. 43-50.

ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ МЫШЦ ШЕИ

Шапиева А.Т.

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г.Алматы. Кафедра нормальной анатомии
Научный руководитель: д.м.н., профессор Жаныбеков Д.Е.

Хирургические вмешательства при различных воспалительных процессах, часто возникающих в области дна полости рта и шеи, требуют знания микрохирургической анатомии и топографии не только внеорганных (внемышечных), но и внутриорганных (внутримышечных) артериальных ветвей. Сведения, имеющиеся по этому вопросу в ряде специальных работ краткие и противоречивые (Новгородский С.В., Татьянченко В. К. и др., 2002., Кан И.В., 2012).

Цель исследования: изучить особенности кровоснабжения грудинно-ключично-сосцевидной мышцы.

Материал и методы исследования: материалом для исследования послужило 5 трупов человека различного возраста и пола. Всего методами ангиорентгенографии и микрохирургического препарирования изучено 10 мышц (с учетом сторон исследования).

Результат и обсуждение: в результате наших исследований установлено, что на всех препаратах основными источниками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы являются ветви наружной сонной артерии. Данная мышца получает в среднем не менее 3-4 артериальных ветвей из вышеуказанного источника. Мы выделяем главные и дополнительные источники кровоснабжения описываемой мышцы. Область вхождения главной артерии в мышцу находится на «защищенной» поверхности. Главные артерии входят в мышечные ворота вместе с основным нервным стволом. Главная артерия мышцы имеет преимущественно рассыпную форму ветвления, реже магистральную и смешанную.

Внутримышечные разветвления главной артерии поверхностного слоя мышцы являются дополнительными источниками кровоснабжения глубже лежащих мышц. В области шеи артерии мышц тесно связаны с рядом расположенными сосудами внутренних органов (органы ротовой полости, щитовидная железа, гортань, глотка, трахея и др.). Поэтому изменение гемодинамики в этих мышечных группах могут, в известной мере, нарушать кровоснабжение указанных органов. В исследованной мышце внутриорганный артериальный сетевой характер характеризуется обилием внутримышечных и межмышечных анастомозов. Количество подходящих к мышце сосудов находится в обратной зависимости от их диаметра, что, несомненно, связано с их функциональной нагрузкой.

В длинной мышце шеи (грудинно-ключично-сосцевидная) с выраженным брюшком, динамичной, с более сложной функцией, количество сосудов, густота внутриорганный артериальной сети более выражена, чем в мышцах менее динамичных, с менее сложной функцией. При изучении артерий описываемой мышцы на правой и левой сторонах на всех исследованных препаратах установлена асимметрия как в топографии основных артериальных стволов, так и, особенно, их внутримышечных разветвлений.

Вывод: полученные данные артериального русла грудинно-ключично-сосцевидной мышцы имеют определенное практическое значение при хирургических вмешательствах в области дна полости рта и шеи.

Список литературы

1. Новгородский С.В., Татьянченко В. К., Загреба И. В., Нарсеяни С. А., Максюков С. Ю. К обоснованиям способа лечения глубоких дефектов лица и дна ротовой полости // Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты). Материалы конференции, посвященное 75-летнему юбилею и 50-летию научно-практической деятельности академика РАМТН, члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, почетного профессора Кирпатовского Игоря Дмитриевича. 27-28 июня 2002 года. Москва. с.113-115.
2. Кан И.В. Топографо-анатомические варианты магистральных сосудов шеи // В мире научных открытий (проблемы науки и образования) – 2012. – т.26, №2.5 – с.195-207.

СЕКЦИЯ №3.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)

АЛГОРИТМ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕСТОПОЛОЖЕНИЯ ДВУХПРОСВЕТНОЙ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ТРУБКИ

Марчевский В.В., Завгородний О.Н., Дударев И.В.

Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
"Городская больница скорой медицинской помощи", г. Таганрог

Современную торакальную хирургию трудно представить без отдельной вентиляции легких. В условиях небольшого стационара, на этапе развития легочного хирургического отделения одноплеговая интубация может вызывать затруднения. Для успешной эндобронхиальной интубации мы использовали протокол проверки положения двухпросветной трубки. При внедрении одноплеговой вентиляции применение фибробронхоскопии было ограничено. Данным протоколом мы пользовались 57 раз в 2013г, 88 - 2014г., 46 – 2015г. При повторном ошибочном введении левосторонней трубки в правый главный бронх использовали фибробронхоскоп для диагностики и «правильной» интубации с 2013г. по 2015г. 11 раз. Мы применяем трубки типа Робертшоу.

В условиях нашего стационара показаниями для эндобронхиальной интубации являются:

1. Разобщение здорового и инфицированного легкого
2. Разобщение здорового и пораженного легкого при легочном кровотечении
3. Бронхоплевральный свищ
4. Резекция легкого
5. Пульмонэктомия
6. Лобэктомия
7. Резекция сегмента
8. Торакоскопия

При эндобронхиальной интубации двухпросветную трубку проводят дистальной вогнутой кривизной спереди и сразу после введения в гортань поворачивают на 90° в сторону интубируемого бронха. Затем трубку продвигают до появления сопротивления; средняя глубина введения (от верхних резцов) составляет 29 см. Необходимо подтвердить правильное положение трубки, используя специальный протокол и фибробронхоскопию.

На неправильное положение двухпросветной эндобронхиальной трубки указывают высокое давление в дыхательном контуре и низкий объем выдоха. Чаще всего отмечаются следующие дефекты при использовании левосторонних трубок:

- (1) трубка введена слишком глубоко;
- (2) трубка введена недостаточно глубоко;
- (3) трубка ошибочно введена в правый главный бронх.

Протокол проверки положения левосторонней двухпросветной трубки.

1. Раздувают трахеальную манжетку (5-10 мл воздуха)

2. Проводят аускультацию легких. Дыхательные шумы должны выслушиваться с обеих сторон. Если дыхательные шумы выслушиваются только с одной стороны, значит, трубка введена слишком глубоко (трахеальный канал открывается в бронх)

3. Раздувают бронхиальную манжетку (1 -2 мл воздуха)
4. Перекрывают трахеальный канал

5. Проводят аускультацию легких. При правильном положении трубки шумы должны проводиться только над левым легким:

а) если дыхательные шумы выслушиваются над обоими легкими, то трубка введена недостаточно глубоко (бронхиальный канал открывается в трахею); необходимо ввести трубку глубже;

б) если дыхательные шумы выслушиваются только над правым легким, то трубка ошибочно введена в правый главный бронх;

в) если дыхательные шумы над правым легким и верхней долей левого легкого не выслушиваются, то трубка слишком глубоко введена в левый бронх

5. Открывают просвет трахеального канала и перекрывают просвет бронхиального канала

6. Проводят аускультацию легких. При правильном положении трубки шумы должны проводиться

только над правым легким. Отсутствие или ослабление дыхательных шумов указывает на то, что трубка все еще введена недостаточно глубоко и бронхиальная манжетка перекрывает просвет дистальной части трахеи.

Крайне важно тщательно контролировать давление в манжетах, для чего:

- врач самостоятельно раздувает манжеты.
- вслух проговорить объем вводимого воздуха: «трахеальная манжета - 6 мл, бронхиальная – 1 мл».

Если трубка ошибочно введена в противоположный бронх, то для исправления положения используют фибробронхоскоп:

- бронхоскоп проводят через бронхиальный канал до кончика трубки;
- под визуальным контролем трубку вместе с бронхоскопом подтягивают вверх и устанавливают непосредственно над килем трахеи;
- бронхоскоп заводят в нужный главный бронх;
- двухпросветную трубку, как по проводнику, продвигают по бронхоскопу в бронх.

Выводы:

1. Для идентификации правильного положения трубки необходимо применение специального протокола и фибробронхоскопии. Если в операционной затруднено использование бронхоскопии, то необходимо применить протокол проверки положения трубки. Руководствуясь данным протоколом можно точно определить местоположение двухпросветной трубки.

2. При ошибочной интубации правого главного бронха (около 5% случаев) для правильной постановки трубки необходимо воспользоваться фибробронхоскопией.

Список литературы

1. Клиническая анестезиология. Дж. Э. Морган-мл. М.

ИНОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПРОВОДИМОЙ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Фефелова Е.В.

Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

В настоящее время прослеживается тенденция роста числа природных и техногенных чрезвычайных ситуаций, представляющих значительную проблему для здравоохранения так как, в большинстве своем, они создают неожиданный поток пострадавших, зачастую превосходящий возможности лечебного учреждения. В связи с этим, в настоящее время, во всем мире интенсивно развивается специальное научно-практическое направление, получившее название «Медицина катастроф», включающее медицинские вопросы защиты населения при катастрофах и стихийных бедствиях [5, 12].

Медицина катастроф представляет собой систему учебно-научных знаний, объединяющих сведения о закономерностях возникновения и развития заболеваний, травм при различных катастрофах, практических умений и навыков защиты от поражающих факторов, аспектах оказания неотложной помощи пострадавшим при ЧС [9, 10, 11].

К настоящему времени имеется достаточно большой фактический материал, который призван помочь студентам в освоении данного предмета. В частности, учебными пособиями сопровождаются следующие занятия: «Организация медицинской помощи при катастрофах» [5, 8, 13], «Неотложная помощь при мероприятиях ГО» [15, 17, 18, 22], «Оказание помощи в очагах радиационного и химического поражения» [3, 14, 16, 23], «Оказание помощи при различных патологических состояниях» [1, 2, 6, 7, 21].

Для улучшения усвоения теоретического материала при изучении конкретной темы используется большое количество иллюстрационного материала (схемы, фотографии, рисунки с изображением повреждений) [8, 12, 19]. Организация занятия направлена на обсуждение прикладной стороны профессиональной направленности обучения дисциплины и является связующим звеном между изучаемой теорией и практической деятельностью будущего врача.

При обучении специалистов в медицинском ВУЗе применение инновационных методов необходимо [4, 5, 19]. В учебный процесс внедрены ситуационные задачи, пресс-конференции, творческие задания, научные дискуссии, тестирование, защита рефератов, исследовательский метод обучения. В качестве примера инноваций

можно привести ролевые игры: «Медико-санитарное обеспечение при ликвидации последствий ЧС природного и техногенного характера» [5, 12, 20].

Цель работы: оценить значимость ролевой игры в преподавании оказания медицинской помощи при ЧС.

Материалы и методы.

В исследовании участвовали 196 человек через год после прохождения курса медицины катастроф: у 92 из них проводились ролевые игры (2 группа), а у 104 (1 группа) – нет. Каждый показатель оценивался по десятибалльной шкале. Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием пакета STATISTICA 6.0. При сравнении показателей исследуемых групп использовали непараметрический метод Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

При анализе полученных результатов мы установили, что по всем изучаемым показателям через год после прохождения курса медицины катастроф значительно лучше у студентов, участвующих в ролевых играх.

Таблица 1

Показатели	1 группа	2 группа
Медицинская сортировка пораженных и подготовка пораженных к эвакуации в стационары	7,1 (6,8-7,5)	7,9* (7,6-8,2)
Качество оказания неотложной медицинской помощи	8,2 (7,8-8,5)	8,7* (8,5-8,9)

Примечание: * - достоверные показатели между 1 и 2 группами.

Было показано, что достоинства ролевой игры мотивируют студентов к быстрому и правильному принятию решений. От этого, в значительной степени, зависит жизнь и здоровье пострадавших. При правильной организации ролевой игры, она надолго запомнится студентам и будет служить матрицей в их дальнейшей профессиональной деятельности. В академии создан центр практической подготовки, на базе которого используются фантомы, позволяющие подсчитывать пульс, измерять артериальное давление, определять частоту дыхания или имитировать повреждения, моделировать патологические состояния у взрослых и детей.

Таким образом, преподавание данной дисциплины на базе центра практической подготовки академии с использованием симуляционного оборудования и ролевых игр открывает перед учащимися новые возможности в получении теоретических знаний и практических навыков, что, безусловно, повышает уровень и качество подготовки будущих врачей.

Подводя итоги, хотелось бы отметить, что современные формы обучения будут все больше входить в нашу жизнь. Этот процесс усиливается по мере развития технологий. В процессе педагогического поиска показано, что использование инноваций способствует увеличению заинтересованности студентов, так как рассматриваются актуальные темы, которые никого не могут оставить равнодушными, а с другой стороны – приводит к качественным знаниям будущих специалистов.

Список литературы

1. Лиханов И.Д., Цепелев С.Л., Цепелев В.Л. Результаты применения иммуномодуляторов нового поколения в лечении больных с перитонитом // Дальневосточный медицинский журнал. - 2007. - № 3. - С. 71-74.
2. Лиханов И.Д., Цепелев В.Л. Синдром системного воспалительного ответа у больных с перитонитом и возможности его коррекции // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2007. - Т. 68., № 1. - С. 21-23.
3. Медицинская защита при радиационных и токсических поражениях. / А.В. Степанов [и др.]. - Чита : ИИЦ ЧГМА, 2011. - 343 с.
4. Мобилизационная подготовка объектов здравоохранения. / А.В. Степанов [и др.]. - Чита : ИИЦ ЧГМА, 2010. - 180 с.
5. Организация медицинского обеспечения при ликвидации чрезвычайных ситуаций / А.В. Степанов [и др.]. - Чита : ИИЦ ЧГМА, 2015. - 142 с.
6. Подойницына М.Г., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Изменение микроциркуляции при дермальных ожогах // Фундаментальные исследования. - 2015. - № 1-9. - С. 1893-1896.
7. Подойницына М.Г., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Клиническая эффективность магнитоплазменной терапии ожогов кожи // Забайкальский медицинский вестник. - 2015. - № 2. - С. 99-102.

8. Средства защиты при массовом поражении населения. / А.В. Степанов [и др.]. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2010. - 85 с.
9. Степанов А.В. Острые нарушения функции кровообращения – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2008. - 36 с.
10. Степанов А.В. Острые нарушения функций дыхания. Чита : ИИЦ ЧГМА, 2008. - 66 с.
11. Степанов А.В. Интенсивная терапия шоковых состояний. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2006. - 24 с.
12. Степанов А.В. Любин А.В., Малезик М.С. Организация медицинской помощи при катастрофах. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2012. - 140 с.
13. Степанов А.В. Острая дыхательная недостаточность – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2008. - 48 с.
14. Степанов А.В., Цепелев В.Л., Мельникова С.Л. Иммуностимулятор из центрального органа гуморального иммунитета — сумки Фабрициуса // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - № 2. - С. 32-34.
15. Степанов А.В., Цепелев В.Л., Влияние синтетических пептидов сумки Фабрициуса на функциональную активность макрофагов // Забайкальский медицинский вестник. - 2014. - № 2. - С. 44-47.
16. Степанов А.В., Цепелев С.Л., Цепелев В.Л. и др. Результаты исследования эффективности синтетического иммуностимулятора нового поколения // Фундаментальные исследования. - 2012. - №12 (1). -С. 142-145.
17. Степанов А.В., Краденов А.В. Лейкоцитарный фибринолиз в тромболитической терапии // Забайкальский медицинский вестник. - 2015. - № 1. - С. 125-128.
18. Степанов А.В. Механизмы коррегирующего действия полипептидов из лимфоидной ткани при иммунодефицитных состояниях и воспалении : автореф. дис. докт. мед. наук. – Иркутск, 1995.– 40 с.
19. Токсикология и медицинская защита. / А.В. Степанов [и др.]. - Чита : ИИЦ ЧГМА, 2009. - 134 с.
20. Шаповалов К.Г., Бурдинский Е.Н., Степанов. А.В. Оптимизация компонентов регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляторного гемостаза на фоне продленной регионарной блокады при местной холодовой травме // Анестезиология и реаниматология. – 2008. - №3. – С.20-21.
21. Цепелев В.Л., Степанов А.В. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов // Забайкальский медицинский вестник. - 2015. - № 2. - С. 147-150.
22. Цепелев В.Л. Механизмы действия регуляторных пептидов при иммунодефицитных состояниях и воспалении : автореф. дис. докт. мед. наук. – Чита, 2003. – 40 с.
23. Цепелев В.Л., Цепелев С.Л. Иммуностимулирующая активность синтетических бурсопептидов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2003. – Том. 136, № 7. - С. 80-83.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УКУСОМ КАРАКУРТОМ В УСЛОВИЯХ ГБСМП Г.ТАГАНРОГА

Ильина Н.П., Марчевский В.В., Тимченко М.В.

Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
"Городская больница скорой медицинской помощи", г.Таганрог

В 2003-м жители Таганрога начали массово жаловаться в Госсанэпиднадзор на большое количество крупных пауков близ домов. В следующем, 2004 году, впервые были зафиксированы два случая госпитализации в ГБСМП г.Таганрога с укусами пауком.

Каракурт — самый ядовитый и опасный для человека паук, живущий в России. Яд каракурта в 15 раз сильнее яда одной из самых страшных змей — гремучей змеи и оказывает нейротоксическое, курареподобное и гемолитическое действия. Он представляет собой белок с молекулярной массой 130 000. Под действием яда в пресинаптических мембранах нервных клеток образуются ионные каналы, по которым внутрь клетки поступают ионы Са²⁺. Под влиянием токсина облегчается экзоцитоз синаптических везикул и усиливается высвобождение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), норадреналина, ацетилхолина. Он вызывает спазм периферических кровеносных сосудов и стойкий парез сосудов брюшной и грудной полости, что приводит к переполнению кровью внутренних органов и резкому нарушению артериального давления. Яд также повышает проницаемость сосудов и способствует кровоизлияниям во внутренние органы и центральную нервную систему.

Укус каракурта является очень опасным, он может повлечь за собой смерть. Рана от укуса малозаметна, да и особых болевых ощущений момент укуса не вызывает, клинические проявления развиваются в течение 10-30 мин. Сначала появляются местные симптомы – резкая боль в месте укуса, покраснение, пиллоэрекция («мурашки» на коже). Затем начинают проявляться и общие признаки действия яда, у больных отмечается:

- Возбужденное состояние, тревожность;
- Повышенная потливость;

- Головная боль или головокружения;
- Тошнота, а иногда и рвота;
- Повышение АД;
- Гиперсаливация (слюнотечение);
- Появление эритематозной зудящей сыпи по всему телу;
- Отеки век, а также, кистей и стоп;
- Появление одышки.
- Появление болезненных спазмов мышц на животе и торсе;
- Общая слабость.
- Больной начинает ощущать боли в мышцах, иногда возникают судороги.
- Возможно, возникновение тахикардии, желудочных спазмов.

При укусе каракурта различают три степени тяжести заболевания.

■ I степень; умеренная болезненность в месте укуса, общеклинических проявлений интоксикации нет, все лабораторные показатели в норме.

■ II степень: мышечная боль в укушенной конечности. Распространение боли на живот при укусе ноги или на грудную клетку при укусе руки. Профузное потоотделение в месте укуса. Жизненно важные показатели в норме.

■ III степень: генерализованная мышечная боль в спине, груди, животе. Сильное психическое возбуждение. Головная боль, головокружение, удушье, тошнота, рвота, слабость, одышка, цианоз, артериальная гипертензия, тахикардия, аритмия. Общее профузное потоотделение. Сильное слюнотечение. Возможна остановка дыхания. В анализах крови отмечают повышение содержания креатинфосфокиназы (КФК), лейкоцитоз, протеинурию. При отсутствии лечения максимальная выраженность симптомов длится в течение 12 ч, продолжительность интоксикации — 48-72 ч.

Мышечные спазмы и напряженность мускулатуры передней брюшной стенки иногда становятся причиной ошибочной диагностики перитонита и выполнения не требующейся лапароскопии.

Как правило, каракурт вводит сублетальную (не смертельную) для человека дозу яда. Но при наличии сердечных и легочных заболеваний, гипертонии, атеросклероза и пониженной сопротивляемости к ядам отравление протекает в более тяжелых формах.

В определении степени тяжести отравления помогает так называемый феномен наслаения болевых ощущений, когда в одной и той же области существуют разные по характеру болевые ощущения. Эти боли хорошо дифференцируются больными, купируются различными средствами и при спонтанном исчезновении проходят не одновременно, а последовательно.

Антидотом при лечении отравлений ядом каракурта является противокаракуртовая сыворотка. В лечении используют внутривенное введение 25% раствора сернокислой магнезии, опиоидные анальгетики, бензодиазепины и центральные миорелаксанты (метокарбамол). Возможно использование препаратов кальция, хотя надежных доказательств эффективности данных препаратов нет.

С 2011 по 2014 годы в ОАР МБУЗ ГБСМП г. Таганрога под наблюдением находились 14 пострадавших в возрасте от 48 до 83 лет с острым отравлением от укуса каракурта. Из них 3 мужчин и 11 женщин, в основном это были жители сельских районов, получившие укусы на приусадебных участках.

При поступлении они жаловались на жгучую боль в месте укуса, ощущения снижения чувствительности, распространяющиеся от места укуса, страх смерти, головокружение, головные боли, тошнота и рвота, потливость, озноб, боли в области поясницы, суставах, конечности. 4 пострадавших жаловались на резкую боль в животе. У них была картина “острого живота”. Одному пациенту была выполнена лапораскопия (

Мышечные боли, спазмы и напряженность с вовлечением брюшной стенки протекало волнообразно, что дало основание применять наркотические анальгетики и анксиолитики. Повышение активности вегетативной нервной системы, что проявлялось усилением потоотделения, тошнотой, диареей, тахикардией и гипертензией требовало применения седативных и гипотензивных препаратов.

Всем больным проводилась инфузионная терапия с целью дезинтоксикации, улучшения реологических свойств крови (5% р-р глюкозы, 5% р-р аскорбиновой кислоты, стерофундин, трисоль), оксигенотерапия. Десяти больным потребовалась катетеризация мочевого пузыря.

Купирование болевого синдрома начиналось с использования 25% р-р $MgSO_4$ – 10,0 в/в, нестероидных противовоспалительных средств (кеторол 1,0 до 4 раза в сутки в/м кетопрофен 100-200 мг в/м), при некупируемой мышечной боли назначали мидазолам в/в в дозе 0,15-0,35 мг/кг, что в большинстве случаев было

малоэффективно и потребовало применения наркотических анальгетиков. Морфин 1% 1,0 вводили через шприц-дозатор 1-2 мг/ч в/в (до 30 мг/с).

При гипертензии назначали клофелин 0,1 мг в/м, тахикардии - верапамил 10 мг в/в. Рвоту купировали применением метоклопрамида 2,0 х 3р в/в, парез кишечника прозерином 1,0 х 3р в/м. При возбуждении применяли: сибазон 0,5% 2,0 в/в или транквезипама 2,0 в/м.

При сочетании морфина в/в с бензодиазепинами в/м отмечались: нормализация АД, снижение тахикардии, релаксирующее действие и почти полное купирование боли.

Больные находились в ОАР от 1 до 3 суток. Летальных исходов не отмечалось. Все больные были переведены в терапевтическое отделение и в последствие выписаны. Противокаракуртовая сыворотка из-за её отсутствия больным не вводилась.

Выводы:

1. Для своевременного лечения острых отравлений при укусе каракуртом необходимо иметь сыворотку против яда каракурта.

2. При лечении больных, без использования противокаракуртовой сыворотки, наиболее эффективным для купирования выраженного болевого синдрома оказалось использование морфина 1-2 мг/ч в/в через шприцевой дозатор в сочетании с бензодиазепинами (транквезипам 2,0 в/м).

3. Клиническая картина острого отравления каракуртом весьма разнообразна, её необходимо дифференцировать с такими заболеваниями как гипертоническая болезнь, синдром «острого живота» и ревматизм.

Список литературы

1. В.Е. Соколов. Жизнь животных. Членистоногие / под редакцией М.С. Гилярова, Ф.Н. Правдина. — 2-е изд. — М.: Просвещение, 1984г.
2. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К. Ядовитые животные и растения СССР. — М.: Высшая школа, 1990г. — ISBN 5-06-001027-9.
3. Елисеев О.М. (составитель). Справочник по оказанию скорой и неотложной помощи. Симптомы, синдромы и меры оказания неотложной помощи. — Издательство: Лейла, 1996 г. — ISBN 5-85871-049-2.
4. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология (руководство для врачей). — Москва., Издательская группа: «ГЭОТАР-Медиа», 2010г. — ISBN 978-5-9704-1834-5
5. Луис Дж. Линг с соавт. Секреты токсикологии. — Издательство «Бином», 2006г. — ISBN 5-9518-0134-6

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОМЕЖНОСТИ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕЗИЕЙ В ХИРУРГИИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Марчевский В.В., Рымарь С.В., Ильина Н.П., Дударев И.В.

Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
"Городская больница скорой медицинской помощи", г. Таганрог

Хирургии аноректальной зоны, особенно радикальная геморроидэктомия требует «агрессивного» послеоперационного обезболивания (J.Wang et al., 1996).

Качественное послеоперационное обезболивание не исчерпывается очевидным «гуманитарным» эффектом, т.е. только избавление больного от страданий. За некачественным обезболиванием кроются неочевидные, но весьма значимые системно-органные последствия.

Все большую популярность завоевывает одна из ведущих в современном послеоперационном обезболивании – мультимодальная системная анальгезия, когда опиоиды дополняют неопиоидными обезболивающими – НПВС и парацетамолом. Главный смысл мультимодальной анальгезии состоит в воздействии малыми дозами анальгетиков на разные точки приложения в системе проведения и восприятия боли. При этом происходит усиление обезболивания вследствие синергизма анальгетиков и уменьшение побочных эффектов за счет минимизации их дозировок. Одна из главных задач мультимодальной анальгезии – снижение доз вводимых опиоидов («опиоид-сберегающее» действие неопиоидных анальгетиков) (Е.С.Горобец, 2009г.).

Целью данной работы явилось определение оптимального способа анестезии с эффективным послеоперационным обезболиванием. Учитывая высокую эффективность и безопасность, простоту и дешевизну, минимальное количество побочных эффектов мы применяем селективную анестезию промежности -

«седельный» блок, который выполняем по стандартной методике: пунктируем сидя, в промежутке L5-S1 или L4-L5, с направлением среза иглы G25 при введении раствора анестетика вниз; доза 0,5% маркаина спинал - хэви 1,5-2,2 мл (7,5-11 мг), вводится медленно; экспозиция сидя - 12 минут; сенсорная блокада в зоне S1-S5; отсутствие или минимизация моторной блокады ног; активизация сразу после операции.

Но как провести послеоперационное обезбоживание, чтобы это было:

1. эффективно
2. безопасно
3. просто
4. экономично?

Для усиления эффективности спинальной анестезии и купирования послеоперационной боли используем интратекальное введение опиоидов. Причем вводим как липофильные – фентанил 25 мкг (для усиления интраоперационной анестезии и послеоперационной аналгезии на 2-4 часа), так и гидрофильные – морфин 0,1 мг (для снижения потребности в дополнительной аналгезии еще на 12-24 часа). Через 4 часа, не дожидаясь появления боли, вводим: парацетамол 100мл/6 часов в/в и кеторолак или кетопрофен 1-2 мл/8 часов в/м.

В 2014г. провели 64 геморроидэктомии, в 2015 – 46.

Всего 110 операций. Все пациенты до 55 лет, ASA 1-2. У всех пациентов сакральная анестезия была адекватная и не потребовала дополнительного введения средств для общей анестезии.

Таблица 1

Потребность во введении наркотических анальгетиков (ВАШ ≥ 5) в п/о периоде.			
до 4 часов	с 4 до 8 часов	с 8 до 12 часов	с 12 до 24 часов
3	1	6	9

Таким образом, эффективность послеоперационного обезбоживания до 8 часов составляла 100%. 4 случая, которые потребовали введения наркотических анальгетиков, можно объяснить техническими погрешностями при выполнении сакральной анестезии (вероятно, неадекватная доза). До 24 часов послеоперационная аналгезия признана адекватной в 83% случаев.

«К сожалению, спинальное введение морфина сопровождается рядом нежелательных побочных действий. Тошнота и рвота развивается чаще, чем при системном введении. Зуд возникает в 60-80% случаев, причем у 20% больных бывает довольно тяжелым... Мочеиспускание значительно задерживается... Возможен риск отсроченной задержки дыхания...» Джеймс П. Рамфелл. Региональная анестезия. 2007г.

В 2013г. с целью снижения побочных эффектов интратекального введения морфина мы снизили дозу морфина с 0,3 до 0,1мг без ухудшения качества послеоперационного обезбоживания. Дальнейшее снижение дозы до 0,05мг (в 9 случаях) потребовало через 4 часа после операции назначить наркотические анальгетики 7 пациентам. Был сделан вывод, что доза 0,05мг малоэффективна.

Таблица 2

В 2014-2015гг при введении 0,1мг морфина были выявлены следующие побочные эффекты:

сонливость через 7-8 часов	тошнота, рвота	зуд	задержка мочеиспускания
12	2	2	85

Сонливость определялась, как поверхностный сон, который после вербального контакта прерывался. Дифференцировать ее как результат действия опиатов или как физиологичный сон не представлялось возможным.

Тошноту, рвоту и зуд (в области ягодиц) отмечали, если пациент жаловался на них.

О возможной задержке мочеиспускания всегда предупреждали до операции («пока есть дизурия, есть и аналгезия»). Через 10-12 часов активно выясняли наличие дизурии и при необходимости катетером опорожняли мочевой пузырь.

Выводы:

1. селективная анестезия промежности – сакральная анестезия - является оптимальным способом обезбоживания в хирургии аноректальной зоны.

2. интратекальное введение наркотических анальгетиков: липофильного – фентанила 25 мкг и гидрофильного – морфина 0,1 мг эффективно для послеоперационного обезбоживания. Учитывая данные литературы, не стоит их применять у ослабленных больных и у пациентов старше 60-70 лет.

3. необходимо продолжить поиск возможности снижения дозы морфина без ухудшения качества послеоперационного обезболивания.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСЛОЖНЁННЫМ ВЛАЖНОЙ ГАНГРЕНОЙ

¹Стаканов А.В., ²Поцелуев Е.А., ²Ширанов А.Б., ^{1,3}Дударев И.В., ³Левченко К.С., ²Славский Р.И.,
²Романченко Л.В., ²Васильченко В.Р.

¹МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г.Ростова-на-Дону»

²МБУЗ «Городская больница №7 г.Ростова-на-Дону»

³Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону

Актуальность.

Несмотря на значительные достижения современной медицины, нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы (СДС) остаётся одной из наиболее сложных проблем гнойной хирургии. Инфицирование очагов некротической деструкции нижних конечностей с развитием гнойно-некротических осложнений, влажной гангрены, сепсиса и полиорганной недостаточности является основными факторами, определяющими высокую летальность у данной категории пациентов.

На данный момент единственным эффективным методом хирургического лечения СДС, осложнённого влажной гангреной, является ампутация нижней конечности. Это приводит к инвалидизации, ухудшению качества жизни и снижению социальной адаптации пациентов.

Одним из важнейших звеньев в развитии полиорганной недостаточности при осложнённых формах СДС является синдром эндогенной интоксикации. Эндотоксины – одни из мощнейших активаторов системного воспалительного ответа, активируя систему комплемента способствуют синтезу провоспалительных цитокинов. На результаты лечения и исход в значительной степени влияют сроки выполнения операции, степень компенсации сердечнососудистой и дыхательной систем, реанимационного обеспечения. Объём лечебных мероприятий при СДС достаточно широко варьирует, что определяется характером и динамикой патоморфологического процесса в поражённой конечности, а также тяжестью состояния больного и выраженностью интоксикационного синдрома. Вместе с тем в доступной нам литературе представлены лишь отдельные клинические исследования, посвящённые применению эфферентных методов лечения у данной категории больных [1, 4].

Цель: оценить эффективность применения лечебного плазмафереза у больных, оперированных по поводу синдрома диабетической стопы, осложнённого влажной гангреной.

Материалы и методы.

Ретроспективное исследование включает 48 пациентов с СДС, осложнённым влажной гангреной, в возрасте 68-86 лет, находившихся на лечении в хирургическом отделении МБУЗ «Городская больница № 7» г. Ростова-на-Дону в период 2013-2015 гг. Все пациенты были оперированы в течение 3-х часов от момента поступления в стационар. Предоперационная подготовка была направлена на стабилизацию центральной гемодинамики, восстановление диуреза и включала: - инфузионную терапию (ИТ) с применением препаратов, влияющих на онкотическое давление плазмы, исходных нарушений водно-электролитного баланса (ВЭБ) и объёма циркулирующей крови (ОЦК), восстановления эффективной системной и периферической гемоперфузии и системы транспорта кислорода.

В качестве анестезиологического пособия применялась эпидуральная анестезия. Катетеризация эпидурального пространства по стандартной методике на уровне L₂-L₃ с введением тест-дозы – 2 мл 2% раствора лидокаина и далее последовательным (с интервалами 15 минут) введением 15 – 20 мл 0,75% раствора ропивакаина до достижения достаточного сенсомоторного блока.

По принципу подхода к выбору лечебной тактики в послеоперационном периоде все больные с СДС были разделены на две группы. I группу (сравнения) составили 26 пациентов, у которых в процессе обследования и лечения использовались стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, включая УЗИ с Цветным Допплеровским Картированием (ЦДК) для оценки характеристик кровотока сосудов нижних конечностей, что являлось основой для принятия лечебно-тактических решений. «Базисный» комплекс послеоперационной интенсивной терапии включал: - инфузионно-дезинтоксикационную терапию (объём, скорость и качественный состав препаратов для ИТ 1,7(1,3/1,9) мл/кг×час подбирался индивидуально); -

постоянную эпидуральную инфузию 10 мг/час 0,2% ропивакаина в течение 1-х суток; - антибактериальную терапию; - антикоагулянтную и антиагрегантную терапию; - введение гастропротекторов.

Во II группу (основная) было включено 22 пациента, которым наряду с «базисной» терапией, начиная с 1-х суток, применялась методика лечебного одноигольного плазмафереза с объемом эксфузии до 30% ОЦП и возмещением растворами кристаллоидов, коллоидов и белковых препаратов (СЗП, 20% раствор альбумина), при этом продолжительность курсов – от 2 до 3 сеансов. Соотношение коллоидов и кристаллоидов 2:1.

Степень тяжести оценивалась по шкале АРАСНЕ III – 58 (50/64) баллов [5]. Длительность операций – 0,8 (0,6/1,4) часа. Объем выполненных операций в обеих группах больных СДС соответствовал ампутации на уровне нижней 1/3 бедра.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0: для межгруппового сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей ($p_{0,25}/p_{0,75}$).

Результаты.

Сравнение непосредственных результатов лечения СДС оценивался по динамической шкале АРАСНЕШ. Так, на фоне проводимого комплекса лечебных мероприятий степень тяжести состояния пациентов при СДС в раннем п/о периоде регрессировала, что нашло отражение в снижении баллов при анализе исследуемых параметров гомеостаза [5]. Исходная сумма баллов у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно выше, чем в последующий период.

Таблица 1

Клинико-лабораторные параметры у пациентов с СДС в 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода

Параметры	I (сравнения) (n=26)		II (основная) (n=22)	
	1-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	5-е сутки
АРАСНЕ III	68(59/76)	44(36/48) ¹	68(54/82)	40(32/47) ¹
СИ, л/(мин×м ²)	2,3(2,1/3,2)	2,5(2,3/3,7)	2,4(2,2/3,3)	3,2(2,7/3,7) ^{*1}
ОПСС, дин×сек×см ⁻⁵	1258 (1026/1364)	1698 (1535/1864) ¹	1190 (1041/1285)	1416 (1244/1531) ^{*1}
АДсер, мм рт.ст.	75(66/90)	100(95/115) ¹	78(69/85)	86(80/94) [*]
ЦВД, мм вод.ст.	30(20/50)	110(100/140) ¹	40(20/70)	80(60/110) ^{*1}
Диурез, мл/кг/час	0,8(0,5/1,1)	1,3(1,0/1,8) ¹	1,0(0,7/2,0)	1,2(1,0/1,5)
Нь, г/л	98(83/124)	104(96/116)	102(92/119)	118(110/126) ^{*1}
Лейкоциты, ×10 ⁹	16,8(12,4/20,6)	7,1(5,6/12,9) ¹	15,4(10,8/22,4)	5,4(4,6/7,4) ^{*1}
Общий холестерин, г/л	6,6(5,7/8,2)	6,4(5,5/8,3)	7,0(5,8/9,0)	5,3(4,8/7,1) ¹
МСV, мкм ³	78(72/86)	86(84/90) ¹	77(70/84)	84(78/88) ¹
Глюкоза, ммоль/л	16,4(14,3/22,8)	8,7(6,2/10,4) ¹	18,1(15,3/17,4)	5,3(4,5/8,7) ^{*1}
Общий белок, г/л	60(52/65)	61(50/64)	59(52/62)	56(50/60)
Альбумин, г/л	30(28/33)	32(29/34)	29(27/33)	28(25/33)
К ⁺ , ммоль/л	4,5(3,9/5,1)	3,8(3,6/4,2)	4,2(3,9/4,5)	3,9(3,3/4,4)
Na ⁺ , ммоль/л	134(130/137)	138(135/141)	136(132/137)	131(127/136)
Cl ⁻ , ммоль/л	100(98/105)	104(101/108)	103(101/108)	104(100/108)
Осмолярность, ммоль/л	292(287/298)	279(276/283)	290(288/292)	274(268/282)
Онкот. давление, мм рт.ст.	20,8(19,2/21,7)	19,8(17,2/21,5)	20,1(16,4/21,1)	18,5(16,5/19,7)
pH _a	7,37(7,36/7,40)	7,42(7,39/7,44)	7,34(7,30/7,36)	7,44(7,39/7,48)
BE, ммоль/л	-1,8(-2,9/-0,1)	0,2(-1,4/0,6) ¹	-3,4(-5,4/-0,1)	0,6(-0,4/1,2) ¹
SvO ₂ , %	64 (58/76)	70(64/75)	63(57/71)	74(72/75) ¹
Лактат, ммоль/л	4,2(1,8/6,1)	1,7(1,5/1,8)	4,4(2,1/7,1)	1,2(0,5/1,7)
DO ₂ , мл/(мин×м ²)	437(374/604)	552(466/623) ¹	394(281/552)	516(433/648) ¹
VO ₂ , мл/(мин×м ²)	118(97/181)	158(130/166) ¹	119(74/135)	152(129/162) ¹
KVO ₂ , %	28(25,6/30,6)	27,0(26,1/30,2)	29,8(25,0/31,1)	28,0(26,4/30,8)

в табл.: ¹ – статистически значимое различие с в группе к 1-му дню.

* – межгрупповое различие на соответствующих днях.

Гемодинамический профиль на первых сутках послеоперационного периода соответствовал в обеих группах гипокинетическому гипотоническому типу кровообращения, с тенденцией к артериальной гипотензии на

фоне медикаментозного симпатиколитиса. К 5-м суткам отмечалась трансформация гемодинамического профиля: гипокINETический гипертонический тип кровообращения в 1-й группе и эукинетический нормотонический тип во 2-й группе. Волемический статус оценивался по данным ЦВД. Исходная гиповолемия компенсировалась объёмной инфузионной нагрузкой и к 5-м суткам цифры ЦВД соответствовали норме, с умеренной тенденцией к гиперволемии в 1-й группе. Объём инфузионной терапии определялся уровнем ЦВД, во всех группах обеспечивал физиологический диурез и позволял восполнить патологические жидкостные потери. Тенденция к увеличению MCV, снижению осмолярности разной степени выраженности во всех группах указывала на достаточность гемодилюции и адекватность инфузионной терапии, нивелируя причины водно-электролитных нарушений. Показатели липидного обмена в обеих группах характеризовались умеренной гиперхолестеринемией, при этом отмечалось статистически значимое снижение уровня общего холестерина к 5-м суткам во 2-й группе и отсутствие динамики в 1-й группе. Лейкоцитоз, как маркёр эндогенной интоксикации регрессировал к 5-м суткам в обеих группах. Также имел тенденцию к стабилизации гликемический профиль, причём во 2-й группе – соответствовал норме, в то время как в 1-й группе сохранялась умеренная гипергликемия. Общая для сравниваемых групп гипопроteinемия и гипоальбуминемия сохранялась без значимой динамики показателей. Исходное снижение доставки и потребления кислорода в течение первых суток на фоне казалось бы нормальных значений КУО₂, венозной десатурации и увеличения лактата крови свидетельствовало о наличии скрытой тканевой гипоксии и включения более энергозатратного анаэробного пути гликолиза обеспечения метаболических процессов.

Таблица 2

Частота встречаемости послеоперационных осложнений у лиц с СДС

Осложнения	Группы		II (основная)	
	I (сравнения) (n=26)	%	(n=22)	%
Пневмония	6	23	2	9*
ОЛЖН	8	30	4	18*
ОИМ	1	3,8	1	4,5
Кровотечения ЖКТ	5	19	2	9*
ОНМК	2	7,6	1	4,5
Делирий	8	30	0	0*
Нагноение культи	5	19	1	4,5*

* $p < 0,05$ достоверные различия с 1-й группой (критерий Манна–Уитни).

Структура послеоперационных осложнений у больных с СДС, оперированных по поводу влажной гангрены, в зависимости от превентивного применения плазмафереза приведена в Табл.2. В нашем исследовании частота возникновения нозокомиальных пневмоний во 2-й группе была на 14% ниже. Послеоперационное использование плазмафереза способствовало профилактике развития острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН), о чём свидетельствовало на 12% меньшее количество данного осложнения во 2-й группе. Развитие послеоперационных инфарктов миокарда, а также нарушений мозгового кровообращения встречалось в сопоставимом числе наблюдений. Частым осложнением послеоперационного периода являлись острые желудочно-кишечные кровотечения, однако во 2-й группе количество данных осложнений было достоверно меньше. Развитие послеоперационного делирия составляло 30% в 1-й группе пациентов и не отмечалось во 2-й группе. Осложнения, связанные с нагноением послеоперационной культи встречались чаще на 14,5% в 1-й группе.

Таблица 3

Сроки госпитализации и летальность при СДС

	I (сравнения) (n=26)		II (основная) (n=22)	
Сроки госпитализации в профильном отделении	26(22/30)		16(14/22)	
Повторные операции (реампутация)	3	11,5%	1	4,5%
Летальность	7	27%	4	18%

Сроки общей госпитализации в стационаре во 2-й группе имеют тенденцию к снижению на десять койко-дней, необходимость в повторных операциях снижается на 7%. Внутригоспитальная летальность также имеет тенденцию к снижению на 9%.

Обсуждение.

Таким образом, для больных синдромом диабетической стопы, осложнённым влажной гангреной, с развитием выраженного эндотоксического синдрома, тяжёлыми водно-электролитными, микроциркуляторными и метаболическими нарушениями, после оперативного вмешательства характерен высокий уровень периоперационных осложнений [1]. Состояние функции кровообращения при СДС зависит от ряда факторов: длительности догоспитального этапа развития эндотоксемии [1, 4], степени выраженности метаболического синдрома (дислипидемия, гипергликемия, артериальная гипертензия), вынужденного лежачего положения в послеоперационный период, адекватности периоперационного обезболивания. В нашем исследовании частота возникновения нозокомиальных пневмоний снизилась на 14%. Послеоперационное проведение экстракорпоральной детоксикации (курс лечебного малообъёмного плазмафереза) способствовало профилактике развития дыхательных осложнений за счёт снижения эндотоксемии [1, 4].

Среди разных причин, вызывающих развитие и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности у больных, перенесших критические состояния, на первом месте стоит гипоксия, поскольку фактор гипоксических повреждений прямо или опосредованно становится ведущим при критических состояниях любого генеза. Развитие делирия имеет в основном функциональный характер и связано в первую очередь с гипоксическим повреждением центральной нервной системы, так как церебральные структуры являются наименее резистентными к циркуляторной, гемической или гипоксической гипоксии [2, 3]. Частота развития послеоперационного делирия была на 30% меньше в группе пациентов с применением плазмафереза. Водно-электролитные изменения направлены на сохранение адекватного объема циркулирующей жидкости. Стимуляция выработки антидиуретического гормона обеспечивает задержку воды за счёт увеличения концентрационной функции почек. Повышенный уровень антидиуретического гормона сохраняется в течение 3–5 дней после операции [4]. Свойственная СДС преренальная форма ОПН на фоне диабетической нефропатии имела тенденцию к регрессу в сопоставимом количестве случаев. Нагноения послеоперационной культи встречались на фоне проведения эфферентных методов интенсивной терапии на 14,5% реже. Этиологическими факторами в этих случаях с большей долей вероятности служили снижение неспецифической резистентности организма, выраженная эндогенная интоксикация с синдромом системной воспалительной реакции в предоперационном периоде. Использование плазмафереза оказывает благоприятное воздействие на состояние системы кровообращения, нивелируя проявления метаболического синдрома, достоверно снижает процент дыхательных, неврологических и гнойных осложнений в послеоперационном периоде, оказывает благоприятный эффект на состояние микроциркуляции за счёт улучшения пластических свойств эритроцитов, повышает выживаемость лиц с осложнёнными формами СДС. При этом, выявленные позитивные тенденции по снижению сроков госпитализации в лечебном учреждении, необходимости повторных операций и внутрибольничной летальности имеют чётко направленную медико-экономическую целесообразность.

Выводы.

1. Доказана эффективность применения экстракорпоральных методов детоксикации – плазмафереза в комплексе лечебных мероприятий у больных, оперированных по поводу синдрома диабетической стопы, осложнённого влажной гангреной.
2. Использование плазмафереза в послеоперационном периоде уменьшает частоту возникновения значимых послеоперационных осложнений, достоверно снижая процент пневмонии на 14%, делирия – на 30%, кровотечений ЖКТ – на 10%, гнойных осложнений – на 14,5%; отёка лёгких на 12%.
3. Медико-экономическая целесообразность включения плазмафереза в патогенетически обоснованный комплекс лечебных мероприятий при СДС основана на статистических тенденциях по снижению сроков госпитализации в лечебном учреждении в среднем на 10 койко-дней, необходимости повторных операций – на 7%, внутригоспитальной летальности – на 9%.

Список литературы

1. Воинов В.А. Мембранный плазмаферез. – Спб., 2002. – 44 с.
2. Заболотских И.Б., Рудомёткин С.Г., Трембач Н.В. Профилактика делирия у гериатрических больных после обширных абдоминальных операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 10. № 1. С. 003-008.
3. Заболотских И.Б., Рудомёткин С.Г., Трембач Н.В. Послеоперационный делирий у пожилых пациентов. Обзор литературы // Вестник интенсивной терапии. 2013. № 1. С. 62-69.
4. Рагимов А.А. Трансфузиологическая гемокоррекция // А.А. Рагимов, Л.С. Бирюкова и соавт. – М.: Практическая медицина, 2010. – 596 с.

5. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Прогностическая ценность шкал у пациентов с различным уровнем постоянного потенциала при острой толстокишечной непроходимости // Общая реаниматология. 2012. Т. VIII. № 3. С. 36-41.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИС-СИНДРОМОМ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПАНКРЕАТИТА

Дударев И.В., Тенчурин Р.Ш.

Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко, г.Ростов-на-Дону

Абдоминальная раневая инфекция остается одной из труднейших диагностических и лечебных проблем современной хирургии. После операций у больных с инфицированными формами панкреонекроза гнойно-септические осложнения встречаются в 5-10 раз чаще, чем при других операциях на органах брюшной полости (А.Л.Костюченко с соавт., 2000; Finfer S., Bellomo R. et al., 2004) и составляют в различных клиниках от 15 до 25% (В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, 2010; Sitges-Serra A. Et al. 2002). Резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, а летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19 до 60%. Отечественные и зарубежные исследования, посвященные патогенезу сепсиса, позволяют утверждать, что тяжесть его течения определяют три ведущих синдрома: эндогенная интоксикация, полиорганная недостаточность и приобретенный иммунодефицит (Макарова Н.П., Конищева И.Н., 1995). Если первые два синдрома проявляются при развернутой клинике сепсиса, то синдром иммунной недостаточности формируется уже в ранние сроки и, зачастую, предшествует развитию инфекции. В этой связи своевременная иммунокоррекция рассматривается как необходимый компонент комплексного лечения хирургических больных. Изучение отдельных звеньев иммунитета до операции и в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу деструктивных форм панкреатита (ДФП), имеет практическое значение, так как позволяет путем рациональной иммунокоррекции предотвратить возникновение гнойно-септических осложнений.

В литературе имеются данные о высокой клинической эффективности экстракорпоральной иммунокоррекции (ЭИК) в лечении больных с развившимися гнойно-деструктивными заболеваниями (Пальцев А.В. с соавт., 2000; Дударев И.В., 2002) и использовании метода для профилактики сепсиса у пациентов группы риска (Назаров И.П. с соавт. 1998; Дударев И.В., 2002). Необходимо отметить, что во всех описанных случаях ЭИТ применяется либо в анаболическую стадию сепсиса в фазе раневого истощения, т.е. в разгар заболевания, либо тотально у всех пациентов “угрожаемых” по сепсису без учета состояния иммунной системы. Учитывая травматичность и высокую стоимость ЭИК, такой подход делает нецелесообразным, а в ряде случаев и невозможным ее применение.

Задачей настоящего исследования являлась разработка критерия, позволяющего использовать ЭИТ в пред- и послеоперационном периоде для профилактики сепсиса у больных, прооперированных по поводу ДФП.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 44 больных с ДФП в возрасте от 31 до 62 лет, поступившими в отделение хирургии для проведения операции. За 3-4 суток до операции и через сутки после операции исследовали иммунный статус больного. Определение проводили методом проточной цитофлуориметрии с помощью прибора фирмы “Coulter XL” с использованием моноклональных антител производства института иммунологии МЗ России.

У пациентов с развившимся сепсисом диагноз был поставлен в соответствии с критериями R.C. Bone (1992). Для объективной оценки тяжести состояния больных использовали шкалу оценки функциональных нарушений (SAPS) и шкалу оценки органных нарушений (SOFA). Основными нозологическими формами (источником сепсиса) были тяжелый острый вторичный хирургический сепсис с органной недостаточностью 82%, поверхностное нагноение операционных ран 3%, пневмония 9%, инфекции мочевыводящих путей 6%. Микрофлора из крови выделена у 37% заболевших; в 3% случаев это была грамположительная флора (*Staph.aureus*, *Staph.saprothiticus*, *Streptococcus*), в 31,6% - грамотрицательная флора (*E.coli*, *Ps.aeruginosa* и др.), в 12,1% - ассоциация грамположительной и грамотрицательной микрофлоры.

При проведении ЭИТ осуществляли аферез аутологичного лейкоконцентрата с использованием мультикомпонентной системы MCS3p фирмы HAEMONETICS (США) по протоколу PBSC (Peripheral Blood Stem Cell).

У 13 больных прооперированных по поводу ДФП, послеоперационный период которых протекал при наличии осложнений инфекционно-воспалительного характера, а в ряде случаев (7) с исходом в тяжелую полиорганную недостаточность с поражением трех и более органов, экстракорпоральная иммунофармакотерапия применялась в комбинации с экстракорпоральной инкубацией аутологичных нейтрофилов с бактерицидным антибиотиком (тиенам, меронем и др.), исходя из чувствительности к ним патогенных микроорганизмов.

Технические особенности проведения лейкоцитафереза были следующие. Во всех случаях использовали стандартный антикоагулянт ACD-A BAXTER. Соотношений рециркуляций – от 1:4 до 1:5, что обеспечивало оптимальный конечный сбор стволовых клеток и их итоговый объем. Собранный объем после рециркуляции эритроцитов составлял 35-50 мл. Во всех случаях проведения цитафереза использовался колокол Латхама низкого объема (125 мл). Скорость забора крови от больного программировалась в зависимости от показателей центральной и кардиодинамики и варьировала в пределах 25-50 мл мин⁻¹.

Лейкоконцентрат инкубировали с иммуномодулятором (имунофан, полиоксидоний) в высшей разовой дозе или иммуномодулятор сочетали с антибиотиком, вводимым в клеточную среду также в высшей разовой дозе. В обоих случаях лейкоконцентрат обогащали 2-3 мл 1% АТФ, которая экстракорпорально “загружает” фагосомы нейтрофилов. Сразу после окончания времени инкубации осуществляли реинфузию. На протяжении всего лечения осуществлялся строгий коагулографический контроль. Показатели гемостаза характеризовались стабильностью. Распределение больных ДФП с сепсис-синдромом в зависимости от применяемого иммуномодулятора было примерно одинаковым.

Результаты исследования и их обсуждение.

При обследовании 44 пациентов с ДФП, находившихся в отделении хирургии нами установлено, что высокая степень готовности клеток к апоптозу тесно коррелирует с процентом возникновения септических осложнений после хирургического вмешательства. При величине CD 95 в крови больных с ДФП выше 4,0 % послеоперационный период в 99% случаев осложнился сепсисом (17 человек).

Покоящиеся зрелые лимфоциты апоптозу не подвержены. Однако они становятся чувствительными к индукции апоптоза после активации: по этому механизму гибнет значительная часть лимфоцитов при развертывании иммунного ответа. Специализированным рецептором сигналов к индукции апоптоза является мембранная молекула Fas (CD 95, мол. масса 48000). Известно, что цитокины или их аналоги могут вызывать Fas-зависимый апоптоз (Ярилин А.А., 1999). Этим можно объяснить связь величины CD 95 с частотой возникновения септических осложнений у больных с ДФП после хирургического вмешательства. Контроль иммунологических показателей как до операции (за 3-4 дня), так и в раннем послеоперационном периоде (через сутки), выявил наличие у 81% данной группы больных вторичного иммунодефицита. Проведение операции по поводу ДФП и ранний послеоперационный период включают целый ряд иммунодепрессивных факторов: операционная травма, наркоз, кровопотеря, антибиотики, гормоны, нестероидные противовоспалительные препараты. Все это может вызвать дополнительный дисбаланс иммунной системы.

В дальнейшем при ведении группы пациентов с ДФП (19 человек) мы использовали показатель CD 95 как критерий для введения метода ЭИТ в комплексе пред- или послеоперационной терапии данной группы пациентов. В соответствии с этим у 13 больных с ДФП с величиной CD 95 в крови равной 4,0% и более (независимо от того была эта величина зарегистрирована до операции или в раннем послеоперационном периоде) была проведена ЭИТ с последующим исследованием величины CD 95 (через 24-48 часов). У 4 пациентов был проведен сеанс ЭИК до операции, у 4 после операции, у 5 до и после операции, 6 пациентам ЭИК не проводилась. После проведения сеанса лечения у данных пациентов прослеживалась нормализация показателей иммунитета в сочетании с удовлетворительными клиническими показателями. Это связано с тем, что реинфузия аутологичных клеток с восстановленными свойствами становится пусковым фактором последующей реинтеграции различных звеньев иммунитета.

Определение величины CD 95 в крови ребенка дает возможность индивидуально осуществлять ЭИК при ее необходимости и тем самым в ряде случаев не применять травматичную и дорогостоящую процедуру. Такой профилактический подход позволил избежать возникновения сепсиса в послеоперационном периоде в 98,6% случаев. Следует отметить, что дифференцированная иммунокоррекция позволила сократить сроки лечения по сравнению с общепринятыми.

В качестве иммуностимулятора мы использовали имунофан, регуляторное действие которого характеризуется способностью восстанавливать показатели иммунной и окислительно-восстановительной

системы организма, и полиоксидоний, обладающий широким спектром иммуномодулирующего действия. С этой целью возможно применение и любого другого иммуностимулятора, пригодного для парентерального введения.

Выводы

1. Высокая степень готовности клеток к апоптозу у больных с ДФП тесно коррелирует с процентом возникновения септических осложнений после хирургического вмешательства.
2. При величине CD 95 в крови равной 4,0% и более необходимо включение ЭИТ в комплекс пред- и послеоперационной терапии у больных с ДФП.
3. Использование ЭИТ при величине CD 95 в крови равном 4,0% и более позволяет избежать возникновения сепсиса в 98,6% случаев и сократить время пребывания в стационаре.
4. Проведение ЭИТ с использованием фракционатора крови MsC 3p Hemopetic повышает эффективность лечения за счет выделения высокоочищенной и высококонцентрированной лейкомаксы.

Список литературы

1. Принципы иммунореабилитации и эфферентной терапии осложненных и неосложненных врожденных пороков сердца при кардиохирургических вмешательствах. Дис. ...д-ра.мед.наук.- Ростов-на-Дону, 2002. – 457 с.
2. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. - СПб:Фолиант,2000.-448 с.
3. Макарова Н.П., Конищева И.Н.// Анестезиология и реаниматология.-1995.-№6.-С.4-8.
4. Назаров И.П., Попов А.Л., Протопопов Б.В., Кокоулина Г.Л., Попова Е.А., Кокоулина Ж.Н. Способ профилактики и лечения сепсиса у ожоговых больных. Патент РФ N2123341, 1998.
5. Пальцев А.В., Овечкин А.В., Захарова Н.Ф., Ровина А.К., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я., Останин А.А., Черных Е.Р. Цитокины в лечении генерализованной хирургической инфекции// Анест. и реан. –2000.- N2.- с.27-30.
6. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство. – М.:Медицинское информационное агенство,2010.-352 с.
7. Соловьев Г.М., Петрова И.В., Ковалев С.В. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии. - М.:Медицина,1987.-160с.
8. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца". — СПб.:Фолиант, 1996.
9. Ярилин А.А. Основы иммунологии М., Медицина, 1999
10. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.V. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of inqnovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee// Chest, 1992, v.101, P.1644-1655.
11. Sitges-Serra A., Lopez M.J., Girvent M., Almirall S., Sancho J.J. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis.-Br.J. Surg,2002;89(3):361-367.

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)

ВОПРОС ОПТИМИЗАЦИИ РАЗВИТИЯ ЛОР – ЦЕНТРА ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 ИМ. Н.А. СЕМАШКО, Г.РОСТОВА-НА-ДОНУ

Дударев И.В., Залесский А.Ю., Быкова В.В.

МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко», г.Ростов-на-Дону

Актуальность проблемы обусловлена высокой обращаемостью за специализированной ЛОР-помощью, сложившимся структурным дефицитом высокотехнологичной медицинской помощи и прогнозируемой ее востребованностью у населения. Квалифицированная отоларингологическая помощь оказывается в объеме 6000-8000 больных в год. Через приемник ЛОР-центра проходит от 40 до 70 больных в сутки, где осуществляется плановая госпитализация, госпитализация по экстренным показателям, экстренная и консультативная помощь. В приемнике осуществляется осмотр больных, которые обращаются по направлениям поликлиник и самотеком. Плановая госпитализация проводится с 8 до 15 часов 5 дней в неделю, госпитализация по экстренным показаниям – круглосуточно. Особенностью работы приемного отделения ЛОР-центра является высокая обращаемость

больных самотеком, что составляет около 50% всех обращающихся больных. С целью наиболее рационального и эффективного использования коечного фонда сокращено время дооперационного обследования больных, госпитализируемых при условии полного обследования на поликлиническом этапе. Организация в практической работе в ЛОР центре подразумевает функционирование дневного стационара, что дает возможность ранней выписки больных, в том числе и прооперированных, с наблюдением в течение всего периода реабилитации в рамках действующих стандартов оказания медицинской помощи.

Таким образом, в стационаре для лечения пациентов, госпитализированных в порядке неотложной помощи и оказания планового хирургического лечения, 6 месяцев работает один врач и 6 месяцев два врача, остальные оказывают круглосуточную скорую помощь в ночную смену и выходные дни. Дежурные врачи выезжают на консультации и для оказания экстренной помощи (остановка носового кровотечения, репозиция костей носа, трахеотомия) во все больницы города Ростова-на-Дону, чаще всего в ночное время, так как других ЛОР стационаров, оказывающих скорую ЛОР помощь в городе нет, что осложняет работу своего отделения. Дежурными врачами также производятся трахеостомии всем больным со стенозом гортани круглосуточно (включая онкологических больных, так как в городском онкологическом диспансере эту операцию не проводят ни в плановом, ни в экстренном порядке), в других отделениях больницы по экстренным показаниям (включая хирургическое отделение) и для санации трахео-бронхиального дерева в плановом порядке в реанимационных отделениях.

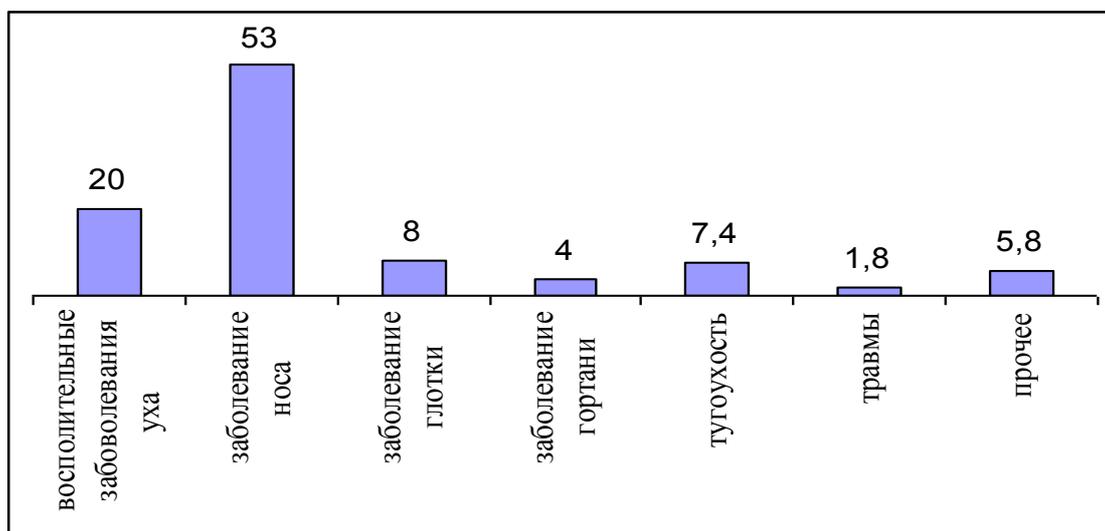
Таким образом, анализируя работу врача стационара становится понятно, что основное направление деятельности отделений – это оказание в основном скорой помощи. Прошедшее сокращение коечного фонда для ЛОР больных в круглосуточном стационаре на 12,5% актуализировало определенные проблемы: увеличилась очередь на плановую госпитализацию, так как для плановой хирургии, как правило, не хватает коек, а один врач в отделении не может одновременно заниматься плановой хирургией и оказанием экстренной помощи. Это сказалось и на загруженности дневного стационара.

За год в отделениях пролечивается около 4500 больных, из них около 80% поступления по скорой помощи и 20% плановая госпитализация.

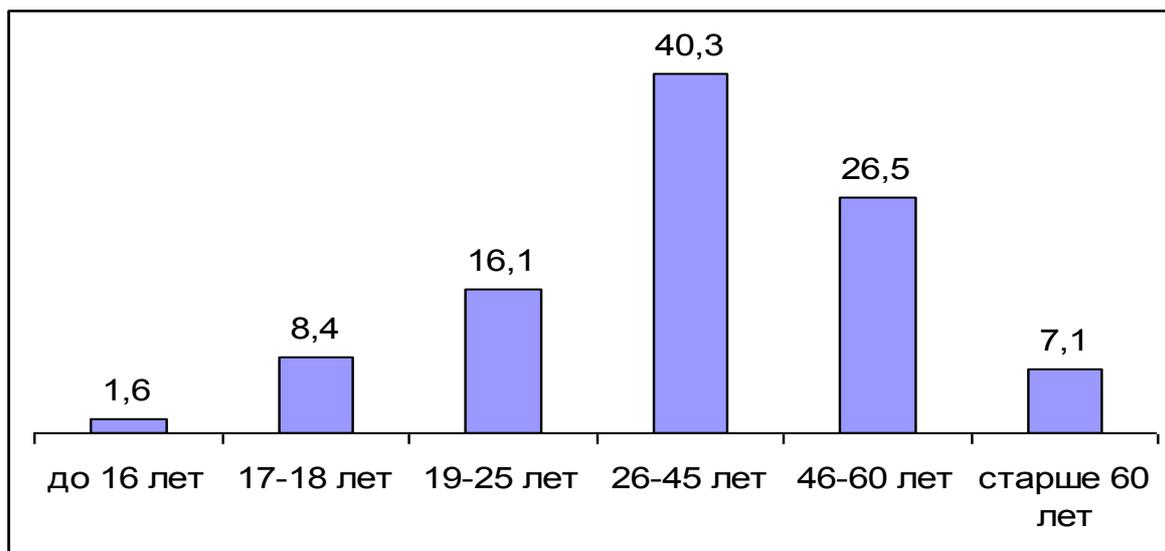
Существуют группы пациентов с хроническим риносинуситом и хроническим средним отитом, которые неоднократно госпитализируются в течение года с обострением заболевания, требующего в период ремиссии высокотехнологического хирургического лечения – ФЭС, санирующие и слухоулучшающие операции на среднем ухе.

Диаграмма 1

Структурный состав больных



Анализируя работу круглосуточного стационара по отдельным нозологиям можно отметить значительное снижение количества больных в некоторых группах с плановой госпитализацией: искривление перегородки носа, хронический тонзиллит, полипы носа, хронический отит и хронический синусит.



Из таблицы видно, что основную группу пациентов составляют больные трудоспособного возраста. Рост больных, госпитализированных в стационар, связан с отсутствием ЛОР врачей в поликлиниках города и нежеланием пациентов лечиться в условиях поликлиники. Имея в отделении микроскопы и эндоскопические стойки можно оказывать высококвалифицированную помощь пациентам города. Вместе с тем поток скоропомощных пациентов не дает возможности проводить такие операции в полном объеме. Таким образом, для успешного внедрения высокотехнологичных операций и улучшения качества оказания плановой хирургической помощи населению представляется целесообразным:

1. Улучшить качество оказываемой помощи в поликлиниках города путем повышения квалификации ЛОР врачей поликлиник, что позволит снизить поток пациентов с наиболее распространенными диагнозами, такими как: наружный отит, фурункул уха, острый максиллярный синусит и т.д. и освободить койки для плановой госпитализации.

2. Расширить коечный фонд отделения для группы плановой хирургии не менее чем на 12 - 14%.

3. Увеличить на 20% штат врачей, работающих в дневную смену.

4. Повысить квалификации врачей стационара на базе ведущих клиник для освоения высокотехнологичной ЛОР хирургии за счет средств лечебного учреждения в рамках непрерывного образовательного процесса.

5. В плане освоения новых технологий: организовать костную лабораторию (оснащенную микроскопом, эндоскопом), где любой врач стационара, в свободное время, сможет обучаться скоропомощным и высокотехнологичным операциям на ухе, так как мастер классы на курсах повышения квалификации в Москве или других городах занимают один-два дня, а подготовка врача для проведения высокотехнологичных операций на ухе требует длительной и тщательной отработки каждого этапа операции на костных препаратах.

6. Организовывать на базе отделений выездные мастер-классы по высокотехнологичной хирургии ведущих специалистов из центральных учреждений, как это проводится в других плановых стационарах города.

7. Внедрять на базе ЛОР-центра проведение больным в плановом порядке слухоулучшающих операции, санационные операции на среднем ухе с тимпанопластикой и ФЭС.

Список литературы

1. Бойко Н.В., Гукасян Е.Л., Быкова В.В. Статистика хирургических вмешательств при хроническом тонзиллите. – Вестн. оторинолар. – 2008. - № 5. – С. 234.
2. Бойко Н.В., Колесников В.Н., Левченко Е.В. Статистика причин затруднения носового дыхания. – Рос. ринология. – 2007. - № 2. – С 24-25.
3. Бойко Н.В. Изменение подходов к лечению хронического тонзиллита в детском возрасте по материалам Ростовской ЛОР клиники. – Вестник оторинолар. – 2012. - № 5. –С. 226.
4. Бойко Н.В., Колесников В.Н., Диагностика в ринологии. Рос. Ринология.- 2014 г.- №2. –С 31-32

СЕКЦИЯ №5.

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОРЕЗОНАНСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЕВПАТОРИЙСКОМ КУРОРТЕ

Белалова Л.Я., Каладзе Н.Н., Кулик Е.И.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ключевые слова: физиотерапия, сердечный ритм, дети, вегетативная регуляция, аритмия, диагностика
Введение.

Нарушения сердечного ритма (НСР) у детей представляют одну из актуальных проблем детской кардиологии, в связи с высокой распространенностью, трудностями диагностики и лечения [3, 5]. Около 80 % регистрируемых НСР у детей являются функциональными [5, 7].

Для реализации как функциональных, так и органических НСР необходимо наличие морфологического субстрата, который представляет собой либо изменение тканей миокарда, либо переменное изменение электрофизиологических свойств [1], основополагающее влияние на которые оказывает состояние вегетативной нервной системы (ВНС).

Проведение функциональных проб при НСР у детей, изучение отклонения показателей, отображающих состояние ВНС в процессе их проведения, может являться методом контроля эффективности лечения, направленного на нормализацию вегетативной регуляции (ВР).

Цель исследования.

Изучить эффективность физиотерапевтических методов – биорезонансной стимуляции (БРС), курортных преформированных факторов (КПФ), применяемых с учетом ВР при НСР у детей.

Материал и методы.

Обследовано и пролечено 107 детей с НСР от 6 до 15 лет на базе детских санаториев города Евпатория: «Юбилейный», «Чайка», «Дружба» и «Здравница». Группой контроля послужили 30 здоровых детей.

I группу составили 77 детей с различными вариантами синдрома слабости синусового узла (СССУ), II группу - 22 пациента с экстрасистолическими аритмиями (ЭА) без синусовой аритмии, III группу 8 детей, у которых ЭА сочеталась с дисфункциями синусового узла и/или с нарушениями проводимости. Диагноз устанавливался согласно международной классификации болезней X пересмотра [1]. Для верификации НСР у детей использованы электрокардиографические (ЭКГ) признаки, рекомендованные М.К. Осколковой, О.О. Куприяновой (2001 г.) и диагностические критерии СССУ по М.А. Школьниковой [6, 7]. У 54 (50,47 %) детей с НСР выявлена лор-патология, ортопедическая патология – у 26 (24,39 %), патология ЖКТ – у 19 (17,76 %), эндокринная патология – у 8 (7,38 %) детей. Сопутствующая патология не имела достоверную зависимость от НСР.

Наряду с общими клинико-anamnestическими, биохимическими и инструментальными методами обследования (ЭКГ, Д-эхоКГ) проведены кардиоваскулярные функциональные тесты (КВФТ). КВФТ включали четыре этапа: фоновую запись, пробу с глубоким контролируемым дыханием, пробу Вальсальвы и клиноортостатическую пробу, на протяжении которых проводилась запись ЭКГ. Оценка ВНС проводилась с помощью показателей временного (ВМ) и спектрального (СП) анализов вариабельности сердечного ритма (ВСР) [4]. При анализе ЭКГ изучали динамику НСР и показатели: 1. СП анализа - LF/HF отношение низкочастотного спектра волн к высокочастотному; VLF/LF - отношение очень низкочастотного спектра волн к низкочастотному. LF спектр преимущественно формируют симпатические, HF – парасимпатические, VLF – гуморально-метаболическое звено (ГМЗ) регуляции. Также анализировали показатели ВМ анализа: SDNN - стандартное отклонение нормированных интервалов RR (NN), характеризует ВСР в целом, RRNN - среднее значение RR интервалов, pNN50% - процент последовательных интервалов NN, различие между которыми 50 мс [2, 4]. Математический анализ проводили с помощью методов вариационной статистики.

Пробы проводили утром через два часа после завтрака и предварительного 15-ти минутного отдыха. Дети обследовались 2 раза до назначения и после завершения курса лечения. В среднем дети находились в санаториях

22 дня. Дети, получившие санаторно-курортное лечение (СКЛ) были разделены на две группы: 1 (87 детей) – получившие общее оздоровительное лечение (ООЛ) с применением КПФ и санацию очагов хронической инфекции (ОХИ); 2 (20 детей) – дополнительно получившие сеансы БРС. СКЛ состояло из 4 периодов: период адаптации – первая неделя до лечения, второй – подготовительный с частичным использованием КПФ, третий – основной с применением всех КПФ: аэротерапия, гелиотерапия, талассотерапия и заключительный. ООЛ включало сбалансированное питание, климатолечение, адекватный лечебно-двигательный режим, закаливающие процедуры, ЛФК, массаж, лечение ОХИ по показаниям.

БРС проводили дифференцированно в зависимости от преобладания вегетативного тонуса с использованием I или II режима работы аппарата. При проведении процедуры у детей от 3 до 7 лет использовали I режим работы с плавной регуляцией от 0 до 5 длительностью 2-4 минуты; у детей от 7 до 14 лет использовали I или II режим работы с плавной регуляцией 5 длительностью 5-10 минут; у детей старше 14 лет использовали I или II режим работы с плавной регуляцией 5-10 в течение 10 минут. При симпатикотонии (СТ) воздействие оказывали на воротниковую и паравертебральные зоны от С₄ до L₅. Дополнительно осуществляли воздействие на БАТ – Р₉, МС₆, Е₃₆, РР₆, С₇. Процедуру проводили в дообеденное время с 11 до 13 часов. При преобладании тонуса парасимпатической (ПСТ) ВНС воздействие осуществляли только на воротниковую зону и БАТ – TR₅, Gi₁₄ в послеобеденное время с 13 до 15 часов. При проведении одного сеанса воздействовали не более, чем на 4 точки по 30 секунд на каждую. Курс лечения составлял 10 сеансов.

Эффективность терапии оценивали по показателям ВСР при проведении КВФТ до и после курса терапии. Анализ показателей ВСР у детей с CCCУ проводился отдельно в зависимости от ЭКГ характеристик; средней ЧСС и преобладания фонового вегетативного тонуса – СТ или ПСТ. Основной показатель ВМ анализа ВСР – SDNN в процессе СКЛ увеличивался во всех группах детей с НСР, за исключением детей с I – II вариантом CCCУ. С наибольшим постоянством увеличение SDNN с приближением к нормальным показателям наблюдалось при аритмиях с СТ. В процессе лечения с применением КПФ увеличение значения SDNN отмечено при ЭА со средней ЧСС, превышающей 80 ударов в 1 минуту как на фоновой записи ЭКГ, так и при проведении КВФТ. В то время как у детей, имеющих условно повышенные значения показателя, в процессе СКЛ с использованием КПФ произошло уменьшение значения SDNN, что коррелировало с уменьшением значения RRNN и увеличением среднего значения ЧСС. Увеличение значения SDNN, увеличение RRNN коррелировало с увеличением pNN50%, что свидетельствует об увеличении влияний ПСТ отдела ВНС [3].

После применения сеансов БРС отмечено достоверное увеличение вклада ГМЗ регуляции, в отличие от снижения вклада последнего у детей с использованием только КПФ, что сопровождалось уменьшением степени СТ и меньшим увеличением парасимпатических влияний в группе детей с исходной СТ. В группе детей, в которой использовались только КПФ отмечено уменьшение влияния ГМЗ в процессе лечения, что коррелировало с увеличением вклада СТ и с большим вкладом парасимпатических влияний. Подобная динамика показателей у детей с НСР, получивших БРС, приближала их значения к динамике показателей здоровых детей в процессе проведения КВФТ. Подобное распределение показателей СП анализа ВСР у детей с НСР на фоне СТ, свидетельствовало о большем напряжении регуляторного звена для достижения устойчивости адаптационных процессов.

У детей с НСР на фоне ПСТ, получавших сеансы БРС отмечено достоверно большей степени уменьшение влияний ГМЗ, что коррелировало с уменьшением симпатических влияний и сравнительно большим вкладом ПСТ отдела в регуляцию ритмом сердца, чем у детей не получавших сеансы БРС. Подобная динамика показателей СП анализа ВСР при проведении фоновой записи ЭКГ коррелировала с большим вкладом ПСТ отдела в обеспечение КВФТ у детей, получавших сеансы БРС.

Нарушения ВР у детей с ЭА оказались более устойчивыми. Положительная динамика в течение аритмии у детей этих групп заключалась в уменьшении субъективной симптоматики, уменьшении количества регистрируемых экстрасистол, повышении уровня адаптации.

Таким образом, в ходе СКЛ произошли изменения показателей как ВМ, так и СП анализа ВСР, свидетельствующие о переходе адаптационных процессов ВНС на более высокий уровень, с приближением к балансу взаимодействия ее отделов, что было более выраженным у детей с НСР, которые наряду с СКЛ получали БРС.

Список литературы

1. Аритмология и электрофизиология. Сборник лекций в схемах и таблицах / Под ред.О.С. Сулова. – К.: ТОВ «Четверта хвиля», 2010. – 243 с.
2. Катеренчук И.П., Борисенко Н.В. Вариабельность ритма сердца и вегетативная дисфункция у больных с метаболическим синдромом // Аритмология. – 2012. - №3(3). –С.6-13.

3. Кельмансон И. А. Сон, апноэ и риск нарушений ритма сердца у детей // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. – 2000. – №3. – С.30-33.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново: Областная типография Гос. Ком. РФ по печати, 2000. – 200 с.
5. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). – СПб.: Невский Диалект, 2003. – 224 с.
6. Осолкова М.К., Куприянова О.О. Электрокардиография у детей. – М.: МЕДпресс, 2001.– 352 с.
7. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М., 1999. – 230 с.

СЕКЦИЯ №6. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КАТИОНОВ ЦИНКА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Котова Ю.А., Зуйкова А.А., Пашков А.Н.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г.Воронеж

Цинк относится к одним из жизненно необходимых микроэлементов [1]. Он нужен для нормального метаболизма [1], обнаружен в составе большого количества металлоферментов [2]. С помощью него осуществляется регуляторная функция во внутри- и внеклеточной передаче информации, также он участвует в синтезе белков и нуклеиновых кислот [3], пролиферации, дифференцировки клеток и апоптозе[1]. Цинк необходим для роста, развития и репродукции.

Установлено, что катионы цинка входят в состав значимого фермента антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы (СОД). Это важно, т.к. сниженная активность антиоксидантной системы обуславливает развитие хронического оксидативного стресса.

Цель исследования. Определить концентрацию катионов цинка в сыворотке крови у здоровых лиц, также оценить влияние цинка на организм в целом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 клинически здоровых лиц, студентов VIкурса лечебного и педиатрического факультетов ВГМА им. Н. Н. Бурденко, из них 29 женщин и 1 мужчина, средний возраст которых составлял $22,89 \pm 1,81$ лет, в 2014 г.

Всем обследуемым проводили стандартное клинико-диагностическое обследование. Также определяли показатели липидного профиля: общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ).

Для оценки уровня общей концентрации катионов цинка использовался вариант дитизионового метода: к 600 мкл сыворотки крови добавляли 40 мкл 10% NaOH и 20 мкл раствора 1% раствора дитизона в четыреххлористом углероде. В отрицательном контроле вместо сыворотки добавляли 600 мкл дистиллированной воды, в положительном контроле - 600 мкл раствора сульфата цинка. Пробы фотометрировали на приборе SPEKOL 210 при 566 нм. Расчет концентрации катионов цинка в пробе проводили по формуле:

$$C_{Zn} = 0,0001M * \frac{ОП_{566} \text{ Пробы}}{ОП_{566} \text{ Стандарта}}$$

Для определения концентрации несвязанных с белками катионов цинка проводили предварительное осаждение белков сыворотки крови равным объемом 15% раствора трихлоруксусной кислоты.

Активность антиоксидантной системы оценивали по активности СОД. Ее определяли следующим способом: к 2,7 мл буфера добавляли 70 мкл люминола, 70 мкл метионина, 80 мкл рибофлавина и 3 мкл сыворотки крови. В контроле вместо сыворотки крови добавляли 3 мкл дистиллированной воды. Оптическую плотность определяли на приборе SpekOL Carl Zeiss Jena с хемилюминисцентной приставкой.

Расчет производился по формуле: % гашения = $100 - \frac{\text{опыт}}{\text{контроль}} * 100$

Определение окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке крови проводили по методике Дубининой [4] (реакция взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразонов) в следующей модификации: к 100 мкл сыворотки крови добавляли 1 мл 2,4-ДНФГ, растворенного предварительно в 2 М HCl. Инкубировали в течение часа при комнатной температуре. Затем в пробы вносили 1 мл 20% HClO₄ для осаждения белков. Центрифугировали 15 – 20 минут. Отбирали надосадочную жидкость. Осадок 3 раза

промывали раствором этанол: этилацетат (1 : 1) для удаления липидов, а также 2,4 – ДНФГ, не прореагировавшего с карбонильными группами окисленных белков. Осадок оставляли подсохнуть. К полученному осадку добавляли 3 мл 8М мочевины, размешивали и ставили на водяную баню до полного растворения осадка. Оптическую плотность 2,4 - динитрофенилгидразоноврегистрали на приборе спектрофотометр СФ – 36 на длине волн: 356 нм, 370 нм, 430 нм и 530 нм. При длине волны 356 нм и 370 нм определялось содержание альдегидо- и кетонпроизводныхдинитрофенилгидразонов нейтрального характера (АДФГн и КДФГн), при длине волны 430 нм 530 нм – альдегидо- и кетонпроизводных основного характера (АДФГо и КДФГо).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ PentiumIII-500, с помощью пакетов программ MicrosoftExcel 2003, Statistica, SPSS 22.0forWindows. Включала в себя использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (\bar{M}), ошибки средних значений (m)).

Результаты исследования:

Общая концентрация катионов цинка в сыворотке крови у здоровых составила $21,95 \pm 0,49$ мкмоль/л, а концентрация не связанных с белками катионов – $25,83 \pm 0,74$ мкмоль/л, что говорит о нормальном уровне цинка у этих лиц: по литературным данным нормальная концентрация катионов цинка в сыворотке крови составляет 10 – 23 мкмоль/л [5] (Рисунок 1).

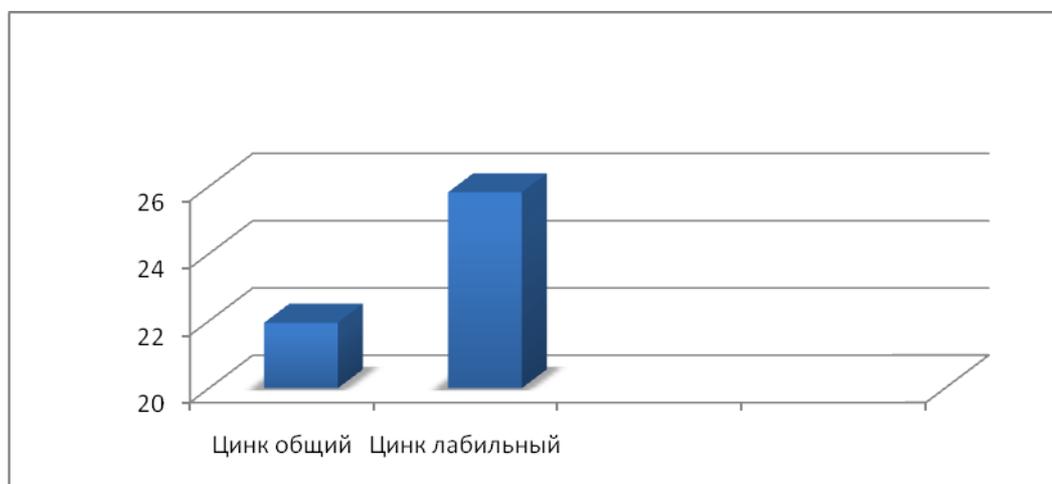


Рис.1. Концентрация катионов цинка в сыворотке крови здоровых

Всвязи с тем, что цинк входит в состав СОД, была определена и ее активность в сыворотке крови: она составила $50,7 \pm 0,62$ %.

Помимо СОД, для определения уровня оксидативного стресса было предложено определить содержание ОМБ. Уровень АДФГн составил $4,93 \pm 0,20$ мг/мл, КДФГн – $4,25 \pm 0,22$ мг/мл, АДФГо – $2,07 \pm 0,12$ мг/мл, КДФГо – $0,89 \pm 0,07$ мг/мл.

Также у здоровых были определены показатели липидного профиля: уровень ОХС составил $4,34 \pm 0,08$ ммоль/л, ТГ – $1,44 \pm 0,03$ ммоль/л, ЛПНП – $1,29 \pm 0,04$ ммоль/л, ЛПВП – $2,31 \pm 0,02$ ммоль/л, что является нормой согласно рекомендациям.

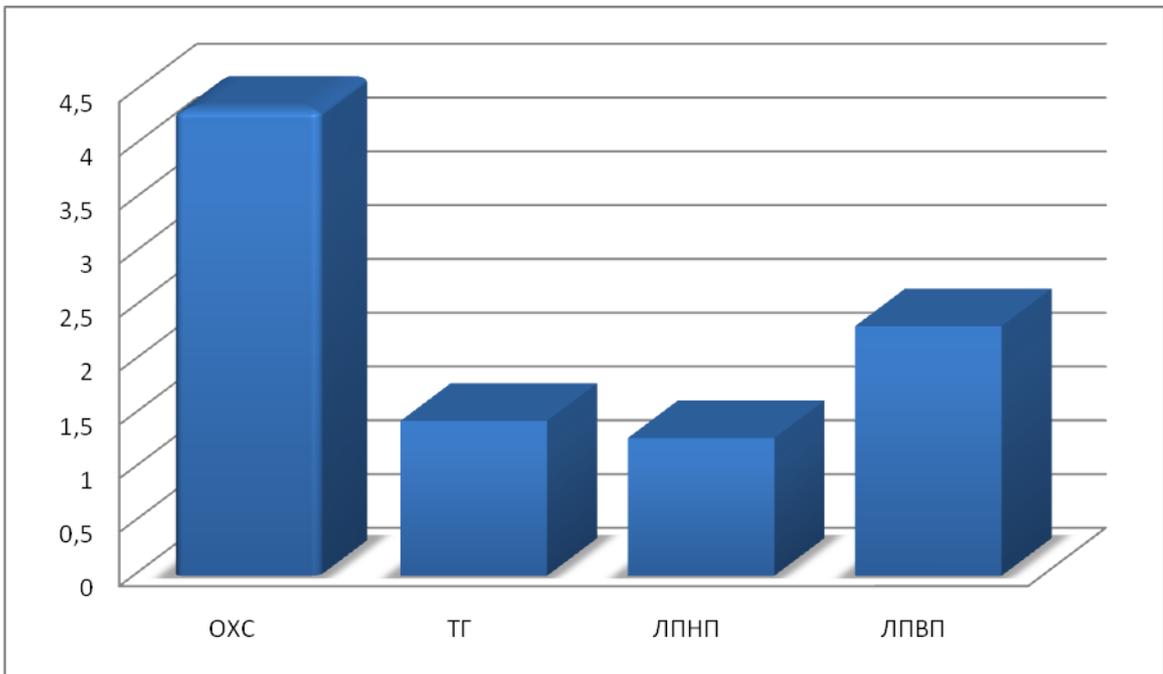


Рис.2. Показатели липидного профиля у здоровых лиц

Таблица 1

Показатели множественной корреляции у здоровых людей

	Zn общ	Znлаб	СОД	ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	АДФГн	КТДФГн	АДФГо	КТДФо
Zn общ	1										
Znлаб	-0,27	1									
СОД	0,82	0,8	1								
ОХС	-0,14	0	0,73	1							
ТГ	0,78	-0,47	-0,4	0,62	1						
ЛПВП	0,23	0,29	-0,56	0,26	0,52	1					
ЛПНП	-0,28	0,29	0,2	0,25	0	-0,55	1				
АДФГн	0,89	-0,55	-0,48	-0,39	-0,43	0,37	-0,67	1			
КТДФГн	0,41	0,15	0,23	-0,31	-0,73	-0,12	-0,26	0,35	1		
АДФГо	-0,24	0,31	-0,04	-0,18	-0,89	0,11	-0,03	0,03	0,59	1	
КТДФо	0,19	0,34	0,18	-0,48	0	0,52	-0,67	0,17	0,85	0,54	1
Сильные корреляцион ные связи	3	1	1	0	2	1	1	0	1	0	0

Кроме того, были определены корреляционные связи между показателями: наиболее значимая положительная связь между показателем общей концентрации катионов цинка и СОД ($r = 0,82$, $p < 0,05$), а также лабильным цинком и ТГ ($r = -0,47$, $p < 0,05$), лабильным цинком и АДФГн ($r = -0,55$, $p < 0,05$), СОД и АДФГн ($r = -0,48$, $p < 0,05$)

Заключение.

Таким образом у здоровых лиц определен нормальный уровень катионов цинка. Выявлена взаимосвязь между показателями цинка, СОД, ОМБ и липидным профилем, что говорит о влиянии этих показателей друг на друга и их роли в формировании оксидативного стресса.

Список литературы

1. King, J.C. Zinc: an essential but elusive nutrient / J.C. King // *Am J Clin Nutr.* – 2011. – No8. – 94(2). – P.679S–684S.
2. Kim, J. Dietary zinc intake is inversely associated with systolic blood pressure in young obese women / J. Kim // *Nutr Res Pract.* – 2013. – No10. – 7(5). – P.380-384.
3. Prasad, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children / A.S. Prasad // *J. Am. Coll Nutr.* – 1996. – P.113-120.
4. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // *Вопросы мед. химии.* – 1995. – № 1. – С. 24–26.
5. Клиническое значение нарушений метаболизма цинка: авторские лекции по педиатрии/ Ю.Г. Мухина, С.О. Ключников, О.К. Нетребенко, Л.А. Щеплягина. – 2005.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

**Собко Е.А., Соловьева И.А., Демко И.В., Втюрина С.С., Крапошина А.Ю.,
Гордеева Н.В., Ищенко О.П., Егоров С.А.**

Красноярский государственный медицинский университет
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г.Красноярск

Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных заболеваний современного общества, являющееся причиной временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности [6].

На сегодняшний день можно отметить параллельное увеличение распространенности как ожирения, так и БА во всем мире. Современные исследования у пациентов с различным уровнем повышения индекса массы тела (ИМТ) обнаружили прямую зависимость увеличения частоты развития БА по мере возрастания ИМТ.

Особая роль в патогенезе БА, сочетанной с ожирением, отводится висцеральной жировой ткани, которая производит ряд гормонально активных веществ — адипокинов (лептин, адипонектин, резистин, фактор некроза опухолей (ФНО)- α , интерлейкин-(ИЛ) 6 и др.) [5], принимающих участие в углеводном и липидном обменах, регулировании процессов воспаления и иммунного гомеостаза. При сочетании БА и ожирения основной причиной артериальной вазоконстрикции нередко являются периодические приступы удушья, сопровождающиеся гипоксемией различной продолжительности [1].

На фоне большого количества исследований, посвященных различным аспектам патогенеза эндотелиальной дисфункции при ожирении, имеется ограниченное число работ по комплексной оценке влияния БА и ожирения на состояние кардиореспираторной системы.

Цель исследования: изучить роль адипокинов в нарушении функции внешнего дыхания при синтропии БА и алиментарного ожирения у лиц молодого возраста.

Материалы и методы.

Обследовано 133 человека: 93 больных БА различной степени тяжести вне обострения заболевания, группу контроля составили 40 относительно здоровых добровольца. С учетом индекса массы тела (ИМТ) больные были распределены на 2 группы (Табл.1). В 1-ю группу включены больные БА с ИМТ менее 25 кг/м³ (n=51), во 2-ю группу вошли больные БА с ИМТ 30 кг/м³ и более (n=42). Группу контроля составили 40 практически здоровых респондентов, среди них мужчин — 20 (50±7,91%) и женщин — 20 (50±7,91%), медиана возраста составила 38 [32;48] лет.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных бронхиальной астмой

Признаки	Единицы измерения	БА (ИМТ<25 кг/м ²) n=51	БА (ИМТ>30 кг/м ²) n=42	Значимость различий	
		1	2		
Пол	муж.	Абс/%	11/21,6	11/26,2	p ₁₋₂ =0,789
	жен.	Абс/%	40/78,4	31/73,8	p ₁₋₂ =0,789
Возраст, годы		Me[Q ₁ ;Q ₃]	25[20;32]	34[25,5;39]	p ₁₋₂ <0,001
Давность заболевания, годы		Me[Q ₁ ;Q ₃]	10[2;17]	5[1;14,5]	p ₁₋₂ =0,243

Примечания. Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни; различия между группами по качественным признакам рассчитаны с использованием критерия χ^2 .

У всех больных собирали анамнез заболевания, проводили физикальное исследование, оценивали количество дневных, ночных симптомов в сутки, потребность в препаратах неотложной помощи в сутки. Параметры функции внешнего дыхания регистрировали на аппарате общей плетизмографии «ErichEger» (Германия). Состояние бронхиальной проходимости оценивали методом спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг сальбутамола). БПГ выполнялась в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества, согласно которым разница между измеряемыми объемами и емкостями из трех проводимых дыхательных маневров не должна превышать 5% [5]. Определение лептина, адипонектина в плазме крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению фирмы-производителя иммуноферментной тест-системы (BioVendor, Чехия). Единица измерения: нг/мл. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7,0.

Результаты и обсуждение.

При синтропии БА и алиментарного ожирения даже в молодом возрасте и при меньшей длительности заболевания чаще встречаются больные со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (Табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных бронхиальной астмой по степени тяжести

Группы больных БА	Степень тяжести БА		
	БА легкое течение	БА средней тяжести	БА тяжелое течение
1-я группа (ИМТ<25кг/м ²), абс/%	13 / 29,5%*	21 / 47,7%	7/ 22,8%*
2-я группа (ИМТ>30 кг/м ²), абс/%	1 / 2,1%	31 / 66%	15 / 31,9%

Примечание: Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни * - статистически значимые различия между группами при p<0,05.

При изучении уровня адипонектина в периферической крови отмечено его снижение в сравнении с контролем в обеих группах (Табл.3).

Таблица 3

Уровень лептина, адипонектина в периферической крови у больных бронхиальной астмой

Показатель	БА (ИМТ<25 кг/м ²) (n=51)	БА (ИМТ>30 кг/м ²) (n=42)	Контроль (n=27)	Значимость различий
	Me[Q ₁ ;Q ₃]	Me[Q ₁ ;Q ₃]	Me[Q ₁ ;Q ₃]	
	1	2	3	
Адипонектин, нг/мл	28,89 [18,99;47,2]	25,140 [21,90;29,37]	44,1 [35,9;52,3]	p ₁₋₂ =0,346;p ₁₋₃ =0,006 p ₂₋₃ <0,001
Лептин, нг/мл	5,695	29,020	12,9	p ₁₋₂ <0,001;p ₁₋₃ =0,098

	[1,589; 9,38]	[14,60;50,230]	[5,3;33,2]	$p_{2-3}=0,006$
--	---------------	----------------	------------	-----------------

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни.

Учитывая наличие адипонектина и его рецепторов в легких, и снижения его концентрации при ожирении, можно предположить, что потеря противовоспалительных эффектов адипонектина при ожирении способствует прогрессированию бронхиальной астмы [7].

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД), выявлены различия по всем показателям в сравнении с контролем. Однако значимых различий между группами не установлено, хотя и наблюдалась тенденция к снижению показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ у больных БА с абдоминальным ожирением. Считается, что бодиплетизмография более надежный и быстрый метод определения легочных объемов [2, 3].

При изучении показателей бодиплетизмографии (Табл.4) установлено повышение показателей остаточного объема легких (ООЛ), отношения ООЛ/ОЕЛ и сопротивления дыхательных путей на выдохе (СДПвыд) в группе больных с абдоминальным ожирением в сравнении с контролем.

Таблица 4

Некоторые показатели функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой

Показатель	БА (ИМТ<25 кг/м ²) (n=51)	БА (ИМТ>30 кг/м ²) (n=42)	Контроль (n=27)	Значимость различий
	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	Me[Q1;Q3]	
	1	2	3	
ОЕЛ,%	113,2 [99,4;121]	117,3 [109,8;125,3]	116,3 [108,4;122,8]	$p_{1-2}=0,220; p_{1-3}=0,312$ $p_{2-3}=0,720$
ООЛ,%	135 [111,4;155,4]	131,2 [117,6;176,0]	118,5 [110,9;138,6]	$p_{1-2}=0,325; p_{1-3}=0,063$ $p_{2-3}=0,010$
ООЛ/ОЕЛ,%	109,8 [103,4;133,8]	111,4 [101,4; 37;9]	98,9 [94,2;114,6]	$p_{1-2}=0,406; p_{1-3}=0,014$ $p_{2-3}=0,011$
ВГО,%	134,0 [118,0;150,5]	138,5 [103,7;155,7]	120,2 [103,3;141,5]	$p_{1-2}=0,859; p_{1-3}=0,086$ $p_{2-3}=0,121$
СДПвд (кПа·л·с)	0,11 [0,18; 0,23]	0,18 [0,13;0,3]	0,16 [0,13;0,20]	$p_{1-2}=0,333; p_{1-3}=0,493$ $p_{2-3}=0,086$
СДПвыд (кПа·л·с)	0,21 [0,13;0,36]	0,25 [0,15;0,41]	0,19 [0,15;0,25]	$p_{1-2}=0,171; p_{1-3}=0,571$ $p_{2-3}=0,037$
ФОЕЛ,%	258,7 [211,9;300,0]	267,0 [215,2;306,6]	237,8 [204,2;276,1]	$p_{1-2}=0,541; p_{1-3}=0,398$ $p_{2-3}=0,090$

Примечание: Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни

Между группами статистически значимых различий не установлено. Полученные результаты могут отражать начальную перестройку структуры легочных объемов у больных БА молодого возраста в сочетании с абдоминальным ожирением.

В нашем исследовании мы показали, что у больных молодого возраста ожирение взаимосвязано со снижением показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ ($r=-0,82$, $p=0,02$), повышением ОЕЛ ($r=0,33$, $p=0,05$), изменением структуры легочных объемов в сторону увеличения ООЛ. Описанные выше изменения, могут свидетельствовать о раннем развитии легочной гиперинфляции, а, следовательно, и о снижении ответа на традиционную противовоспалительную терапию.

Выводы:

В результате проведенного исследования отмечено влияние ожирения на течение БА уже в молодом возрасте. При сочетании бронхиальной астмы и ожирения отмечаются повышение остаточного объема легких, соотношения остаточного объема легких к общей емкости легких, повышение сопротивления дыхательных путей на выдохе. Уровень лептина периферической крови у больных бронхиальной астмой молодого возраста с ожирением значимо превышает показатели пациентов с нормальной массой тела. У всех больных уровень

лептина коррелировал с ИМТ, а при синтропии бронхиальной астмы и ожирения с показателями ФВД (ФЖЕЛ, ОФВ1) и уровнем ИЛ-6.

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. Согласованные рекомендации по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли малых дыхательных путей. Практическая пульмонология. 2013; 2: 15-25.
2. Гришин О.В., Митрофанов И.М., Устюжанинова Н.В., Гулятьева В.В., Уманцева Н.Д. Система внешнего дыхания при переходе от здоровья к хроническим заболеваниям. Бюл. СО РАМН. 2004; 2: 118-122.
3. Демко И.В., Собко Е.А., Чубарова С.В., Соловьева И.А., Крапошина А.Ю., Медведева Н.Н., Вахтина Л.Ю., Жуков Е.Л., Ищенко О.П., Жегалов П.С. Особенности системного воспаления, функции внешнего дыхания и морфологической структуры слизистой оболочки бронхов при тяжелой бронхиальной астме. Сибирское медицинское обозрение. 2014; 5: 47-52.
4. Cohn J.N., Quyyumi A.A., Hollenberg N.K., Jamerson K.A. Markers for Cardiovascular Disease. Functional Markers. *Circulation*. 2004; 109: IV31–IV46.
5. Dixon A.E. Adipokines and asthma. *Chest*. 2009; 135(2): 287-294.
6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2015 [Electronic resource] // ginasthma.org. — URL : [tp://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2015.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2015.pdf)
7. Nigro E., Daniele A., Scudiero O., Monaco M., Roviezzo F., D'Agostino B., Mazzeo G., Bianco, A. Adiponectin in Asthma: Implications for Phenotyping. *CPPS*; 16(3): 182-187.

СЕКЦИЯ №7.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (СРК)

Ялукова С.Л.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кафедра нормальной и патологической физиологии, г.Чебоксары, Россия

Синдром раздраженного кишечника (СРК) отличается многообразием клинических проявлений, встречается у 10-22% взрослого населения, часто является одним из расстройств при нарушении функции печени, желчного пузыря и всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Учитывая широкую распространенность СРК, недостаточно изученный патогенез, трудности терапии, а также снижение качества жизни больного в результате некорректной терапии необходимо отметить актуальность этой проблемы. Особый интерес вызывает изучение причинно-следственных связей между нарушениями кишечной микрофлоры, степенью активности местного воспалительного процесса и дисмоторикой тонкой и толстой кишки.

По данным некоторых исследований, висцеральная гиперчувствительность является биологическим маркером СРК и признана ответственной за возникновение абдоминальной боли у пациентов, страдающих этим заболеванием. При этом активно обсуждается роль воспаления в иницировании повышенной чувствительности кишечника. Некоторые авторы отмечают влияние воспаления на кишечную иннервацию, нейромышечные элементы стенки кишки. Однако, по данным большинства исследователей, воспаление не является причиной висцеральной гиперчувствительности у пациентов, страдающих СРК. Наличие воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки часто не подтверждается данными гистологического исследования. Нарушение микробиоценоза кишечника встречается у подавляющего числа больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП), и зачастую тяжесть клинических проявлений основного заболевания связывают с выраженностью изменений микроэкологии кишечника. На фоне дисбиоза снижается детоксикационная функция микробиоты, и как следствие, увеличивается нагрузка на ферментативные системы печени, что приводит к метаболическим и структурным изменениям. В то же время, нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи, при заболеваниях печени, в конечном итоге способствует развитию дисбиоза.

Как показывают клинические исследования, метаболические нарушения в печени, нередко ассоциированы с дисбиозом кишечника и включают в себя как печеночные, так и кишечные звенья патогенеза.

В схеме патогенеза заболевания следует выделить:

- повышенную чувствительность рецепторов стенки толстой кишки к растяжению;
- перевозбуждение спинальных нейронов с последующим развитием висцеральной гипералгезии;
- нарушение содержания кишечного содержимого;
- изменение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры;
- нарушение моторной функции кишечника.

Два основных патологических механизма: нарушение висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника. Эти составляющие этиопатогенеза СРК достаточно подробно обсуждались в мировой и отечественной литературе, их изучению посвящены многие исследования. Именно гиперчувствительность лежит в основе всей функциональной патологии ЖКТ. Были обнаружены два вида висцеральной гиперчувствительности: 1) снижение порога восприятия боли и 2) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия, получившее название аллодиния.

Огромное значение в патогенезе СРК имеют психосоматические нарушения, реализующиеся по оси мозг – кишечник – мозг. Дисрегуляция и гиперчувствительность ЦНС приводят к нарушению системы головной мозг – кишечник.

Болевой синдром при СРК связан с дисфункцией нервной системы (центральной, периферической и энтеральной), которая приводит к нарушению чувствительности и моторики кишечника и с растяжением кишки вследствие избыточного газообразования. Прохождение содержимого по кишечнику обеспечивается тонким балансом мышечных сокращений, называемых «мотильностью» и контролируемых соответствующими нервами. Энтерическая нервная система представлена сплетениями Ауэрбаха (между мышечными стенками) и Мейсснера (подслизистой), находящимися в стенках желудочно-кишечного тракта, обеспечивающая проталкивание содержимого кишечника.

По-существу, ЖКТ вполне способен функционировать независимо от остальной нервной системы, однако на него может оказывать влияние автономный компонент нервной системы. Систематическая нервная система подавляет энтерическую активность, а парасимпатическая ее восстанавливает. При состоянии симпатической гиперактивности (реакция нападения или бегства), когда не следует тратить энергию или поставлять кровь для обеспечения мотильности кишечника. После прекращения действия «стрессора» гомеостаз приходит в состояние равновесия с восстановлением нормального пищеварения. Серия стрессов, за которой следуют периоды, свободные от стресса, может привести к нарушению координированного равновесия энтерической и автономной нервной систем с возникновением признаков СРК, а при склонности к СРК стресс вполне может усугубить ситуацию. Исследования мотильности ЖКТ показали ее зависимость от внешних стрессов, например, от погружения руки в холодную воду или от участия в трудном интервью. При тенденции к диарее преобладает роль толстого кишечника, а при склонности к запорам – тонкого.

Некоторые авторы описывают несколько типов сокращений кишечника в норме. Его нормальная функция предполагает наличие двух медленных волн, что может быть нарушено у пациента с СРК. Одна волна имеет 6 циклов в минуту, а вторая – три цикла. Цитируемые авторы считают, что при нормальной функции кишечника на первую волну должно приходиться 90%, а на вторую – 10%. При СРК соотношение между ними изменяется с 90:10 до 60:40, что нарушает нормальное продвижение содержимого кишечника. У лиц, страдающих СРК (и другими заболеваниями, связанными с раздражением кишечника), часто массивных движений значительно выше, а в некоторых случаях они могут происходить почти постоянно.

Актуальность проблемы, отсутствие единого мнения в вопросах лечения СРК определили цели для проведения наших исследований.

Цель исследования: Комплексная оценка клинических проявлений, показателей висцеральной чувствительности, кишечного микробиоценоза при СРК и сравнительная оценка эффективности остеопатической терапии, координирующей моторику кишечника и других органов брюшной полости, как в отдельности, так и в сравнении с комплексной терапией и другими методами лечения.

Методы:

Под нашим наблюдением находилось 32 пациента (24 женщины, 8 мужчин) в возрасте от 18 до 55 лет, соответствующие клиническим критериям СРК. Всем пациентам проводилась комплексная оценка результатов исследования до и после курса терапии в течение 1 месяца. Контрольная группа пациентов получали плацебо. Оценка проводилась методом опроса (анкета), микробиологического исследования кала, общего и биохимического исследования крови, общего остеопатического и висцерального обследования.

Больные были разделены на следующие группы:

- 1- плацебо курс 1 месяц (n=4);
- 2- линекс, тримедат в возрастной дозировке курс 1 месяц (n=9);
- 3- ферменты в сочетании с пробиотиком возрастной дозировке курс 1 месяц (n=9);
- 4- комбинированная терапия ферментами в сочетании с общей, структуральной, краниальной и висцеральной остеопатической терапией (n=9).

Главная задача, стоящая перед остеопатом, заключается в том, чтобы восстановить полный объем и ритм движения диафрагмы и органов, лежащих под ней, освободить висцеральные фиксации (позиционные и функциональные), корень брыжейки кишечника и восстановить гомеостаз в организме.

Наибольшая часть проявлений СРК связана с дисфункцией толстой кишки, поэтому целесообразно работать на околоободочных бороздках, изгибе ободочной кишки или илеоцекальном клапане с применением остеопатических принципов, основанные на улучшении иннервации, кровоснабжения и дренирования, на корне брыжейки, петлях тонкого кишечника, устранение кишечных спаек посредством мягких прямых висцеральных техник. Показана структуральная работа на позвоночнике, артикуляция или обращение к области прикрепления брыжейки.

В плане воздействия на блуждающий нерв важна работа на затылочной кости и яремном отверстии. Следует оценить связи с крестцовым парасимпатическим влиянием и установить гармоничное взаимодействие между затылочной костью и крестцом.

Важную роль отводится устранению лимфатического и венозного застоя. Поскольку лимфатические каналы возвращаются в венозную систему, эти две системы тесно взаимосвязаны. Лимфа от толстого кишечника поступает в поясничные лимфатические узлы и по лимфатическим сосудам попадает в грудной поток. На пути от живота к грудной клетке она проходит через группу лимфатических узлов цистерны Кали на уровне грудно-поясничного перехода. Сосуды располагаются под ножками диафрагмы, поэтому пристального внимания требуют все ее прикрепления. В плане улучшения оттока венозной крови и лимфы от брюшной полости к грудной клетке оказывает техника «формирования купола диафрагмы».

Таким образом, с точки зрения остеопатии в формировании патогенеза СРК играет роль изменение ритмов движения всех органов ЖКТ и целью лечения является не только симптоматическое лечение, но и остеопатическая коррекция внутренних биомеханизмов, поддерживающих синдром раздраженного кишечника.

Результаты исследования:

Результаты исследования различных схем терапии СРК, проведенного нами, показали, что, в сравнении с плацебо достоверное улучшение наблюдалось во всех группах. Однако, наибольший эффект по купированию симптомов СРК был достигнут в 4 группе с комбинированной терапией с применением остеопатической коррекции, как в отношении снижения висцеральной гиперчувствительности, так и в отношении купирования воспалительных и дисбиотических изменений. Это подтверждает целесообразность воздействия на ключевые точки «порочного круга», свойственного СРК остеопатическими методами воздействия. Разрыв этого круга и улучшение симптоматики возможна как через коррекцию моторики, так и через коррекцию микробиоценоза. Улучшение основных механизмов патогенеза СРК способна косвенно корректировать и другие важные составляющие: повышенную проницаемость слизистой оболочки толстой кишки, снижение кишечного барьера, дисфункции со стороны печени и других поддиафрагмальных органов, купируя тем самым весь СРК симптомокомплекс.

Выводы:

Наиболее эффективными в отношении купирования симптомов СРК, снижения висцеральной гиперчувствительности, устранения воспалительных и дисбиотических изменений являются схемы комбинированной терапии с применением остеопатической коррекции.

В силу полученной высокой эффективности комбинированной терапии в 4 группе, обоснованным представляется применение общей и висцеральной остеопатической коррекции для нормализации функции кишечника и уменьшения дискоординационных проявлений между различными отделами ЖКТ при синдроме раздраженного кишечника.

Список литературы

1. Барраль Жан-Пьер (1999г.) Висцеральная манипуляция // Иваново МИК, 1999г. С. 101-173.
2. Визе-Хрипунова М.А., Пашенко И.Г., Песков А.Б. Синдром раздраженного кишечника. Методические рекомендации для преподавателей, врачей, студентов // Ульяновск: Ул. ГУ, 2003г. С.8.
3. Торстон Лиам Практика краниосакральной остеопатии // Меридиан-С Санкт-Петербург перевод с нем. Майборода А.А. 2008г. С. 496-497.
4. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения // М. Бином, 1997г. С. 48.

5. Маев И.В., Черемушкин С.В. Психосоциальные факторы в развитии синдрома раздраженной кишки, возможности терапии. *Consilium medicum*, 2006, 7: 34-42.
6. Яковенко Э.П., Агофонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Роль моторных нарушений в механизмах формирования клинических проявлений синдрома раздраженной кишки (СРК) и СРК-подобных нарушений. *Вопросы терапии. Consilium Medicum*, 2011, 1: 69-73.
7. Tornblom H, Holmvall P, Svenungsson B, Lindberg G. Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five – year follow up in a swedish cohort of adults. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5: 461-464.
8. Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012г. №1420н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (без диареи)».
9. Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012г. 774н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (с диареей)».

СТЕПЕНЬ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА С ПОЗИЦИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Кузьмина Ю.С., Васина А.А., Каленич Е.А., Мищенко Т.А., Сергеева Е.М.

Тюменский государственный медицинский университет, г.Тюмень

Актуальность.

Цирроз печени остается серьезной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира и занимает значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения (Ивашкин В.Т., 2008, Шифф Ю.Р., 2010, Радченко В.Г., 2011). В последнее время, все больше исследователей уделяют внимание гемодинамическим расстройствам со стороны различных органов и систем, которые значительно усугубляют течение хронических диффузных заболеваний печени и негативно влияют на прогноз заболевания (Гарбузенко Д.В., 2007, Ивашкин В.Т., 2011, РеасокА., 2013). С этой точки зрения активно изучаются и морфофункциональные изменения сердца, обозначаемые термином «цирротическая кардиомиопатия» (Прибылов С.А., 2000, Осипенко М.Ф., 2007, Коньшева А.А., 2012). При эпидемиологических исследованиях была выявлена связь между тяжестью сердечной недостаточности на фоне ЦКМП и содержанием натрийуретических пептидов в плазме крови (Морозова Е.И. 2013г).

Цель работы: Изучить проявления ЦКМП у больных ЦП в условиях ОАО МСЧ «Нефтяник» г.Тюмени

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ 114 историй болезни умерших больных в отделении гастроэнтерологии ОАО МСЧ «Нефтяник» и определить место ЦП в структуре летальности.
2. Изучить степень миокардиального стресса у больных ЦП в зависимости от уровня НУП.
3. Оценить взаимосвязь НУП с клиническими проявлениями ЦП и проследить его взаимосвязь с индексом летальности по MELD.
4. Оценить характер корреляционных взаимосвязей между уровнем НУП и степенью расстройств внутрисердечной гемодинамики по данным ЭХО –КГ у больных ЦП.
5. Изучить изменения электрической систолы сердца по данным ЭКГ в зависимости от уровня НУП у больных ЦП.

Материалы и методы исследования.

Первым этапом исследования было проведение ретроспективного анализа 114 историй болезни умерших в период 2013-2014гг. Во втором этапе работы приняли участие 20 больных с ЦП (14 мужчин, 6 женщин), находившихся на лечении и обследовании в гастроэнтерологическом отделении МСЧ «Нефтяник» г.Тюмени. Средний возраст пациентов составил 45,5±2,5 лет.

Проведен расчет индекса MELD (Model for End-stage Liver Disease). Выполнено исследование уровня НУП методом ИФА в условиях биохимической лаборатории МСЧ «Нефтяник». Оценивая результаты ЭКГ, рассчитывали скорректированный интервал QT по формуле Базетта. По данным ЭХО - КГ оценивались критерии систолической и диастолической дисфункции при ЦКМП, предложенные в 2005г на Всемирном съезде гастроэнтерологов в Монреале.

Результаты исследования.

В результате проведенных исследований на первом этапе выявлено, что структуре причин летальности в отделении гастроэнтерологии ОАО МСЧ «Нефтяник» на первом месте находятся циррозы печени. Всего умерло 114

больных, из них с ЦП – 57. У 74,5% пациентов генез цирроза алиментарно – токсический, у 25,5% пациентов смешанный генез (алиментарно – токсический + вирусный). В 2013 году среди умерших с диагнозом ЦП мужчины составляли 62,5%, женщины- 37,5%. В 2014 мужчины составили 45,1%, женщины - 54,9%. Средний возраст 52,2 года в 2013 году и 46,5 лет в 2014 году.

Полученные нами данные подтверждают необходимость более детального изучения состояния всех систем у пациентов с ЦП.

На втором этапе исследования всем 20 пациентам с диагнозом ЦП выполнялось исследование уровня НУП. У 95 % исследуемых зафиксировано увеличение показателя НУП выше верхней границы нормы. Среднее значение показателя у больных циррозом печени составило $711,62 \pm 1,3$ пг\л. Наибольшее повышение показателя отмечалось среди класса С по Чайлд- Пью и составило $821,01 \pm 1,3$ пг\л, в сравнении с классом В, где показатель составил $602,23 \pm 1,3$ пг\л.

Больные класса В по Чайлд - Пью в условиях стационара МСЧ «Нефтяник» составили 45% , класса С – 55%.

Высокий уровень НУП был зафиксирован среди пациентов с показателем индекса MELD18 и более и составил 726 пг\л. У больных ЦП с индексом MELD менее 18 уровень НУП составил 552,39 пг\л.

У всех 100% больных ЦП по данным ЭКГ оценивалась величина скорректированного интервала QT, предложенная Fridericia. Установлено, что среднее значение QT_F у пациентов с ЦП составил $451,06 \pm 1,4$ мс. При оценке взаимосвязи уровня НУП и изменений на ЭКГ выявлено, что уровень НУП имеет прямую зависимость от степени удлинения интервала QT. У больных ЦП с показателем НУП более 400 пг/л (95% исследуемых) интервал QT составил $468,2 \pm 2,9$ мс. Среднее значение НУП в данной категории больных ЦП составило 612,3 пг\л. У пациентов с уровнем НУП менее 400 пг/л (5%) интервал QT составил $461,2 \pm 1,7$ мс. Среднее значение НУП в данной категории больных ЦП составило 392,4 пг\л.

Оценивая результаты ЭХО - КГ исследования, у 25% больных обнаружены признаки систолической дисфункции, среди данной категории пациентов отмечалось снижение ФВ. Все пациенты с систолической дисфункцией представлены в классе С. Среднее значение ФВ в данной группе составило $45,2 \pm 1,1$ %. Данный показатель сопоставим с критериями систолической дисфункции ЦКМП. Среди исследуемых в этой группе были выраженные структурные изменения со стороны левых отделов сердца и проявлялись в виде увеличения размеров как ЛП, так и ЛЖ с признаками его гипертрофии. Гипертрофия миокарда левого желудочка, которая оценивалась по величине ИММЛЖ, отмечена у 46% данной категории. Средний индекс массы миокарда составил в данной подгруппе $154,2 \pm 2,3$ г\м². Средний уровень НУП у пациентов с систолической дисфункцией составил 822,1 пг\л.

Самым частым вариантом нарушений работы сердца явилась диастолическая дисфункция ЛЖ, диагностированная у 75 % исследуемых. Среди классов по Чайлд – Пью, в классе В пациенты с диастолической дисфункцией составили 95%, в классе С – 5 %. Данная дисфункция ЛЖ выражалась в изменении наполнения ЛЖ, о чем свидетельствовали достоверные изменения величин позднего диастолического наполнения (А) и раннего диастолического наполнения (Е), времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT), КДР, снижения соотношения Е/А. Средняя величина ФВ в данной группе составила $59,8 \pm 3,1$ %. В группе пациентов больных ЦП с диастолической дисфункцией диагностирован тип замедленной релаксации в 46,4%, реже - псевдонормальный тип 31,2 % и самый неблагоприятный – рестриктивный тип – в 22,4%. Уровень НУП у больных с ЦП с диастолической дисфункцией – $684,3$ пг\л.

Согласно полученным результатам не было выявлено выраженных клинических признаков сердечной недостаточности у больных ЦП. Лишь 8,3 % больных указывали на жалобы со стороны сердечно – сосудистой системы. Клиническая картина ЦП маскирует течение ЦКМП, уровень НУП имеет ценное диагностическое значение в данной ситуации.

Выводы:

1. Больные с циррозом печени в составе летальных исходов в отделении гастроэнтерологии МСЧ «Нефтяник» составляют 44,2% за отчетный период 2013 года и 50% за 2014 год, и занимают первое место среди всех причин летальности в отделении.

2. У 95% больных ЦП зафиксировано увеличение показателя НУП, среднее значение в категории больных ЦП - $711,62 \pm 1,3$ пг\л.

3. Уровень НУП имел более высокие значения в категории больных ЦП с индексом MELD18 и более, его значение составляло 726 пг/л.

4. Изменения электрической систолы сердца по данным ЭКГ наиболее выражены у больных ЦП с высоким уровнем НУП. У больных ЦП с показателем НУП более 400 пг/л интервал QT составил $468,2 \pm 2,9$ мс.

5. У всех исследуемых выявлены признаки ЦКМП, предложенные в Монреале в 2005г. У 75% больных с ЦП превалирует диастолическая дисфункция желудочков.

6. У пациентов с систолической дисфункцией (25%) зафиксировано снижение ФВ менее 55%, увеличение массы миокарда левого желудочка.

7. Цирротическая кардиомиопатия имеет малосимптомное течение, поэтому НУП может быть ранним диагностическим маркером ЦКМП.

Список литературы

1. Имаева А.К., Попов Г.Г., Ширяев А.А. Анализ летальных случаев при болезнях печени// Медицинский вестник. - 2013. - №6, том 8. - С. 185-187.
2. Губергриц Н. Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение. М.: Медпрактика, 2010. 328 с.
3. Bosch J., Garcia-Pagan J.C. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. // J Hepatol.-2000.-Vol.32.-P.141-156. 3.
4. Fernandez-Sola J., Estruch R., Grau J.M. et al. The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy. // Ann Intern Med.-1994.-Vol.120.-P.529-536. 4.
5. Guillo P., Mansourati J., Maheu B. et al. Long-term prognosis in patients with alcoholic cardiomyopathy and severe heart failure after total abstinence. // Am J Cardiol.-1997.- Vol.79.-P.1276-1278. 5.
6. Henriksen J.H., Gotze J.P., Fuglsang S. et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. // Gut.-2003.-Vol.52.-P.1511-1517.

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)

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

¹Кикю П.Ф., ²Воронин С.В., ¹Шитер Н.С., ¹Горборукова Т.В., ¹Морева В.Г.,
¹Ярыгина М.В., ¹Богданова В.Д., ¹Завьялова Я.С.

¹Дальневосточный федеральный университет Школа биомедицины, г.Владивосток

²Государственное автономное учреждение здравоохранения "Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи", г.Владивосток

Согласно данным ВОЗ наследственные заболевания (НЗ) и врожденные пороки развития (ВНР) вносят весомый вклад в состояние здоровья населения, в связи с чем вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения врожденных аномалий интересуют многих исследователей [2]. Кроме того, динамический учет частоты ВНР и НЗ позволяет оценить экологическую ситуацию в регионе [1]. По данным исследований Лисицына Ю.П. влияние наследственных заболеваний на популяционное здоровье составляет до 20% [6]. Сведения о распространенности ВНР и НЗ дают возможность разработать региональные принципы медико-генетического консультирования [1,5]. На совещании научной группы ВОЗ по наследственным болезням было отмечено, что в настоящее время увеличилась возможность влиять на состояние окружающей среды, уменьшая неблагоприятное воздействие на организм человека, но постепенно возрастает роль генетических факторов в плане их воздействия на здоровье человека [2]. В развитых странах на долю генетических расстройств приходится значительный

процент младенческой смертности и случаев детской неполноценности, а генетическая предрасположенность может привести к преждевременному развитию таких распространенных среди взрослых недугов, как диабет, рак, гипертония, ишемическая болезнь сердца и деменция [3,6]. Частота врожденных аномалий в мире различная, она в большой степени зависит от того, как тщательно собираются данные [7]. Мультифакториальные или полигенные заболевания развиваются под влиянием факторов окружающей среды при наличии дефектных генов. Они могут составлять до 90% всей хронической патологии [2,3,4,8].

Материалы и методы.

При проведении исследования использована методология системной оценки распространения врожденных аномалий в Приморском крае в зависимости от биоклиматических и экологических условий. Использовались данные медицинской статистики за период 2004-2013 гг. Ф.12 по классу врожденные аномалии у подростков и детей, которые были сопоставлены в территориально-временном аспекте с показателями окружающей среды по 33 населенным пунктам Приморского края. Окружающая среда представлена природно-климатическим (6 факторных модулей) и санитарно-гигиеническим (7 факторных модулей) блоками факторов. В природно-климатический блок вошли: характер гидросферы, характер грунтов, характер растительного покрова, степень нарушенности лесов, уровень естественной лесистости, число дней с БАСР (биологически активная солнечная радиация). В санитарно-гигиенический блок – гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов отечественного и импортного производства, хозяйственно - питьевое водоснабжение и состояние водных объектов в местах водопользования, наличие предприятий по классам опасности, соблюдение санитарно-защитных зон, уровень загрязнения атмосферного воздуха, характеристика состояния почвы, характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях, транспортные нагрузки. При формализации информационной базы данных среды обитания была использована специально разработанная шкала 10-балльной оценки. В работе использовались материалы «Государственного доклада о санитарно-эпидемиологической обстановке в Приморском крае», а так же отчеты по Ф.18 ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае». При статистической обработке информации были применены критерий хи-квадрат Пирсона и метод множественной регрессии.

Результаты и обсуждение.

Исследованием установлено, что за 10-летний период уровень врожденных аномалий вырос у детей на 27,5% и у подростков на 35,1%. Особенно резко возросла заболеваемость после 2000 года, это было связано с активным началом деятельности медико-генетической службы с 1998г., создается нормативно-правовая и информационная база, начали активно формироваться потоки беременных, была внедрена инвазивная пренатальная диагностика. Анализ проведения цитогенетических исследований на территории Приморского края, показал, что на территории имеется своеобразие: хромосомная патология была выявлена у 1- 2% детей с изолированными пороками и около 5% у детей с наследственными заболеваниями. Такие показатели говорят, об изменении структуры причин пороков развития, т.е. на плод большее влияние начинают оказывать терратогенные факторы. Необходимо отметить, что в структуре младенческой смертности за последние 10 лет врожденные аномалии занимают стабильно 2 место (Табл.1).

Таблица 1

Динамика структуры основных причин смертности младенческой смертности (0-12 мес), в %

Причина	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Состояния, возникающие в перинатальном периоде	44,2	42,6	44,7	41,0	42,2	36,8	36,4	35,2	37,9	45,3
Врожденные аномалии	18,1	22,6	23,1	18,2	22,6	22,8	21,7	25,3	23,2	19,8
Болезни органов дыхания	17,8	16,9	14,1	15,7	16,9	15,4	15,7	12,6	16,8	11,3
Несчастные случаи	6,0	7,7	6,3	13,4	7,7	8,5	6,0	6,3	4,7	5,3
Прочие	5,3	5,1	5,9	4,7	5,1	5,5	9,2	4,3	5,1	4,8

Распространение врожденных аномалий имеет достоверную статистическую связь (критерий хи-квадрат) с биоклиматическими зонами и экологической ситуацией (Табл.2). Как у подростков, так и у детей высокий уровень патологии отмечается в зоне критической экологической ситуации, где расположены предприятия угольной, горнохимической промышленности, судоремонта, стройиндустрии, машиностроения и районы с интенсивной химизацией и мелиорацией сельского хозяйства. Это такие города, как Артем, Спасск, Владивосток, Большой Камень, Дальнегорск, Уссурийск и районы – Спасский, Дальнегорский, Кавалеровский, Шкотовский, Хорольский, Черниговский, Ханкайский. Преимущественно это города и районы края, на территории которых расположены более половины основных производственных предприятий 1 и 2 классов вредности. Превышение

предельно допустимых концентраций (ПДК) содержания вредных веществ в атмосферном воздухе, почве, воде на этих территориях зачастую достигает десятикратных размеров. Необходимо отметить, что на территориях критической экологической ситуации у подростков относительно высокий уровень пороков развития наблюдается в континентальной биоклиматической зоне, а у детей на побережье, что говорит о разном влиянии климатических факторов. У детей также выявлен высокий одинаковый уровень врожденных аномалий в биоклиматических зонах побережья и переходной с напряженной экологической ситуацией.

По результатам регрессионного анализа установлена различная степень влияния эколого-гигиенических факторов на уровень распространения врожденных аномалий (Табл.3). У детей распространение патологии на 77,3% зависит от комплекса параметров среды обитания, причем доля влияния санитарно-гигиенических показателей составляет 63,1%, а природно-климатических – 14,2%. Наибольшую значимость имеют такие факторы, как характеристика состояния почвы, уровень загрязнения атмосферного воздуха, характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях, транспортные нагрузки, наличие предприятий по классам опасности, соблюдение санитарно-защитных зон.

Таблица 2

Распространение врожденных аномалий по биоклиматическим зонам и в зависимости от экологической ситуации (на 100 000 населения)

Экологическая ситуация / Биоклиматическая зона	Побережье	Переходная зона	Континентальная зона	Всего
подростки				
Критическая	1051,0	513,6	1136,4	900,3
Напряженная	692,1	872,9	856,6	807,2
Удовлетворительная	648,4	783,2	754,4	728,7
Относительно благоприятная	479,4	254,0	497,2	410,2
Всего	717,7	723,3	811,1	711,6
Хи-квадрат	$X^2 = 28,8; d.f. = 6; p < 0,001$			
дети				
Критическая	3060,8	1125,5	1489,4	1891,9
Напряженная	1324,0	1399,5	1048,5	1257,3
Удовлетворительная	644,4	988,9	765,0	799,4
Относительно благоприятная	482,5	427,7	718,6	542,9
Всего	1377,9	985,4	1005,4	1122,9
Хи-квадрат	$X^2 = 51,5; d.f. = 6; p < 0,001$			

Таблица 3

Влияние факторов среды на распространение врожденных аномалий (результаты регрессионного анализа)

Параметры среды	Значения коэффициентов B_i из уравнения регрессии	Вес фактора в %
Дети		
Характеристика состояния почвы	-777,3	17,2
Уровень загрязнения атмосферного воздуха.	655,2	14,5
Характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях	548,8	12,1
Транспортные нагрузки	477,8	10,5
Наличие предприятий по классам опасности, соблюдение санитарно-защитных зон	-473,6	10,5
Характер грунтов	328,6	7,3
Характер гидросферы	143,1	3,2
Хозяйственно - питьевое водоснабжение и состояние водных объектов в местах водопользования	-52,8	1,2
Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов отечественного и импортного производства	8,8	0,3
Нарушенность лесов	-8,6	0,3
Уровень естественной лесистости	4,2	0,1
Число дней с БАСР	3,8	0,1
Всего		77,3
A_0	348,82	
Коэффициент множественной корреляции	0,77	
Подростки		
Характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях	-160,0	14,0
Уровень загрязнения атмосферного воздуха	132,1	11,6
Транспортные нагрузки	-111,6	9,8
Характеристика состояния почвы	98,0	8,6
Характер гидросферы	-56,3	4,9
Наличие предприятий по классам опасности, соблюдение санитарно-защитных зон	-51,1	4,5
Хозяйственно - питьевое водоснабжение и состояние водных объектов в местах водопользования	-26,9	2,4
Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов отечественного и импортного производства	24,6	2,2
Характер грунтов	10,4	0,9
Характер растительного покрова	-4,6	0,7
Число дней с БАСР	-2,7	0,4
Всего		60,0
A_0	684,66	
Коэффициент множественной корреляции	0,6	

Влияние комплекса эколого-гигиенических факторов на уровень распространения врожденных аномалий на уровень патологии у подростков составило 60,0%. Доля влияния санитарно-гигиенических параметров составила 44,5%, а природно-климатических – 15,5%. Больше всего влияют характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях, уровень загрязнения

атмосферного воздуха, транспортные нагрузки, характеристика состояния почвы. Оценивая результаты анализа, необходимо отметить, что распространение врожденных аномалий как у детей, так и подростков зависит в основном от одних и тех же санитарно-гигиенических модульных факторов, но с различной степенью влияния. В то же время природно-климатический блок у этих возрастных групп имеет почти одинаковую степень влияния.

Заключение.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

– На территории Приморского края отмечается значительный рост врожденных аномалий у детей и подростков, что прогнозируется и на 5 ближайших лет.

– Распространение врожденных аномалий в регионе зависит от биоклиматической зоны и экологической ситуации. Наибольший уровень патологии отмечается у детей в биоклиматической зоне побережья, у подростков в континентальной биоклиматической зоне на территориях с критической экологической ситуаций.

– Установлена различная степень влияния на уровень врожденных аномалий комплекса санитарно-гигиенических и природно-климатических факторов. Ведущая роль (44,5-63,1%) принадлежит санитарно-гигиеническим параметрам среды обитания.

Список литературы

1. Баранов, В.С. // Экологическая генетика. – 2003. – №1. – С.22-29.
2. Борьба с наследственными болезнями: Пер. с англ. // Доклад научной группы ВОЗ. Серия технических докладов ВОЗ. – М.: Медицина, 2007. – № 865. – 134 с.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 480 с.
4. Кику П.Ф., Воронин С.В., Гельцер Б.И., Ананьев В.Ю. Эколого-гигиенические аспекты распространения врожденных аномалий в Приморском крае // Гигиена и санитария. 2011. №5. С.81-84.
5. Кузнецова Т.В. // Экологическая генетика. – 2007. – №1. – С.31-34.
6. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 520 с.
7. Forfar J.O. // Campbell AGM, McIntosh N, eds. Forfar and Arniel's textbook of pediatrics, 4th / Ed. Edinburgh, Churchill livingstone. – 2002. – P.24-27.
8. Rimoin D.L., Connor M.J., Pyeritz R.E. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. London, N.-Y., Toronto: Churchill Livingstone. – 2002. – 122 p.

СЕКЦИЯ №11.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)

СЕКЦИЯ №12.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

МАЛОИНВАЗИВНАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНКОПРЕЗА У ДЕТЕЙ

¹Пинигин А.Г., д.м.н. ²Кузьмичев П.П.

¹КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича», г.Хабаровск

²КГБОУ ДПО " Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения", г.Хабаровск

По настоящее время лечение детей с энкопрезом остается актуальной проблемой, требует разработки и внедрения более эффективных малоинвазивных методов лечения, позволяющих снизить частоту интраоперационных и послеоперационных осложнений и обеспечить максимально быструю реабилитацию больных. Одним из принятых направлений при решении данной проблемы является инъекционное чрезкожное введение объемобразующих средств для создания острого ректоанального угла и удлинения анального канала (полиакриламид гель, модифицированный коллаген, свиной коллаген, силиконовый биоматериал и др. (Комиссаров И.А. и соавторы, Naab).

Недостатком предложенных методик, на наш взгляд, является высокая себестоимость искусственных материалов и риск аллергических осложнений. Нами разработан малоинвазивный метод лечения энкопреза у

детей с использованием в качестве объемообразующего средства жировой ткани, взятой у больного ребенка (пат. предложение 25/11 от 13.12.11г, патент на изобретение № 2539188 от 28.11.2014г.).

Методика.

Для выполнения операции необходим стандартный набор инструментов, применяемый для липосакции и липофилинга (Рисунок 1).



Рис.1. Набор инструментов для липосакции и липофилинга

Подготовка больного. Накануне операции ребенку делают очистительную клизму. Операция проводится под общим обезболиванием в операционной. Жир забирается с области живота или наружной поверхности бедра в объеме 60-80 мл с предварительной инфильтрацией подкожной клетчатки раствором Кляйна (Рисунок 2).



Рис.2. Аутожир

Кровь и травмированные жировые клетки, полученные при заборе, отмывают физиологическим раствором в течение 15-20 мин. Полученный аутожир отстаивается в шприцах, возможно центрифугирование для ускорения процесса.

Техника операции.

Больной укладывается на операционном столе в промежностном положении (Рисунок 3).

Анальную и перианальную области тщательно обрабатывают антисептическим раствором. Отступя на 1,5-2 см от заднего прохода, кзади на 6-ти часах хирург с помощью скальпеля делает кожный разрез длиной до 0,2 см. Затем, с помощью шприца в 10 мл, снабженным тонкой канюлей для липофилинга (8-10 см), вкалывает иглу в ретроанальное пространство между анальным отверстием и копчиком под контролем введенного в просвет кишки левого указательного пальца на глубину 3-4 см в зависимости от возраста.



Рис.3. Схема операции

Под некоторым давлением хирург вводит в ретроанальную область веерным методом 1-2мл на кг веса больного, но не более 80 мл аутожира. Аутожир распространяется в ретроанальной области виде полумесяца, удлиняя анальный канал и уменьшая аноректальный угол. После введения жировой ткани игла извлекается, рана на промежности ушивается одним рассасывающимся швом, накладывается лейкопластырная наклейка, и больной переводится в палату. В послеоперационный период назначают антибиотики, обезболивание. Ограничений в диете и режиме не требуется. Как правило, на второй день дети могут быть выписаны из стационара.

В детском хирургическом отделении КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г.Хабаровска пролечено 18 детей, из них девочек – 2, мальчиков – 16. Средний возраст детей составляет 9 лет. С функциональным энкопрезом наблюдалось 4 детей, с энкопрезом после хирургических вмешательств – 14 детей, в том числе после брюшно-промежностной проктопластики – 8 детей и после пластики ануса в период новорожденности – 6 детей. В плане реабилитации дети получали физиолечение, направленное на восстановление тонуса сфинктеров прямой кишки и пуборектальной мышцы. После проведения лечения заявляемым способом полное восстановление запирающей функции мышечного аппарата прямой кишки у детей с функциональным энкопрезом наступило у всех 4-х детей. У 11 детей с истинным энкопрезом отмечено появление позыва на акт дефекации, отсутствие энкопреза, у 3 детей сохранялось периодическое недержание жидкого кала. Осмотр проведен через 6 месяцев после лечения. Дети с функциональным энкопрезом жалоб не предъявляют, отмечается полное восстановление замыкательного аппарата прямой кишки. Рентгенологически отмечается формирование острого ректоанального угла, удлинение анального канала (Рисунки 4, 5). Дети с истинным энкопрезом удерживают твердый кал, трем детям потребовалось повторное введение аутожира. Осложнений не отмечено ни у одного ребенка.

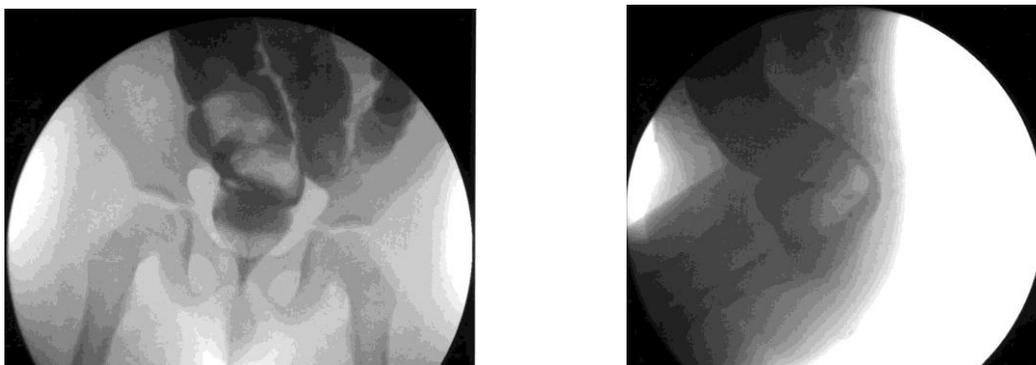


Рис.4. Рентгенография прямой кишки в двух проекциях (до лечения)

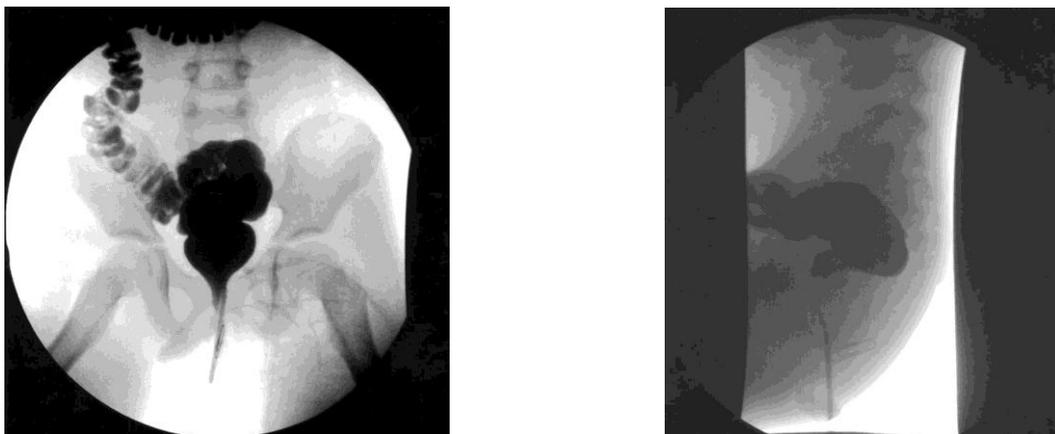


Рис.5. Рентгенография прямой кишки в двух проекциях (после лечения)

Выводы: Метод лечения с использованием аутожира позволяет повысить эффективность лечения детей с энкопрезом и улучшить качество их жизни. Используемый аутожир является оптимальным материалом. Разработанный нами метод введения аутожира в ретроректальное пространство с формированием острого ректоанального угла и удлинением анального канала прямой кишки является эффективным и малоинвазивным способом оперативного лечения недержания кала у детей. Наибольший эффект от данного метода лечения проявляется у детей с функциональным энкопрезом.

Список литературы

1. И.А. Комиссаров и др., Первый опыт гелевой пластики анального канала у детей с недержанием кала // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2010. - Т. 169, N 3. - С. 57-59
2. И.А. Комиссаров К вопросу о классификации и выборе метода лечения недержания кала у детей.// Ж. Вестник хирургии.-1997, №2.-С.85-87.
3. Э.И. Кубьяс , Левин А.Н. Лечение энкопреза у детей.// Ж. Педиатрия.-1980,№2.-С.67.
4. Hansberger F.X. Quantitative studies on the development of autotransplants of immature adipose tissue//Anal.Ree – 1995- P 507.
5. Hoffman Ch. L'evenement de la psichanalise.// Le Carnet PSY, №60.-fev.2001.- P.27-29.

СЕКЦИЯ №13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙН-БАРР У ВЗРОСЛЫХ В 2014 ГОДУ В Г.КРАСНОДАРЕ

Читанова Т.В., Маркова С.А., Сиюхова Ф.Ш.

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, г.Краснодар

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза заключается в широкой циркуляции вирусы Эпштейна-Барр среди населения (в некоторых странах 100%), разнообразием путей передачи, наличием тяжелых форм, в том числе оканчивающихся летально (до 4,5%), частым латентным течением инфекционного процесса, развитием хронических форм, способностью возбудителя к пожизненному персистированию в макроорганизме и реактивации под влиянием экзо- и эндогенных факторов, связью со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями. Инфекционный мононуклеоз – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ), семейства Herpesviridae. Заболевание характеризуется лихорадочным состоянием, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки, лимфоцитозом, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови. Особенность ВЭБ заключается в избирательном инфицировании В-лимфоцитов через специфический рецептор CD21 (CR2). При этом снижается способность В-клеток к гибели, активируется их

пролиферация. В то же время ВЭБ при остром инфекционном мононуклеозе вызывает усиление экспрессии Fas (CD95) или CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитах и Fas-лиганда (FasL) на В-лимфоцитах и моноцитах-макрофагах, что ведет к Fas-опосредованному апоптозу Т-клеток. Большая часть мононуклеаров крови больных острым инфекционным мононуклеозом погибает через 48-72 часа культивирования, при этом апоптозу подвергаются CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты фенотипа Т-клеток памяти (CD45RO⁺). Апоптоз активированных ВЭБ Т-лимфоцитов может лежать в основе транзиторной иммуносупрессии, наблюдающейся при остром инфекционном мононуклеозе.[1]

Цель работы: проанализировать значение, частоту и характер течения инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр среди взрослого населения города Краснодара за 2014г.

В изучении эпидемиологической значимости инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр нами были проанализированы научные источники и клинический материал частоты заболеваемости и характера развития инфекционного мононуклеоза, вызванном ВЭБ в Краснодаре на базе специализированной клинической инфекционной больницы г. Краснодара.

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям человека. Антитела (Ат) к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) обнаруживают у 60% детей первых двух лет жизни и у 80-100% взрослых. Заболеваемость острой формой ЭБВИ в различных регионах мира колеблется от 40 до 80 случаев на 100 тыс. населения. Хроническая форма ЭБВИ развивается у 15-25% лиц после острой формы ЭБВИ. Установлена роль ВЭБ в развитии злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний и синдрома хронической усталости. Уже при первом описании инфекционного мононуклеоза в 1885 Н. Ф. Филатов отметил большую частоту данного заболевания и благоприятный, как правило, прогноз. [3] По данным литературы, заболеваемость колеблется от 0,11 до 450 на 100000 населения. Все статистические данные свидетельствуют о том, что болеют преимущественно дети. Около 50% взрослого населения переносят инфекцию в подростковом возрасте. Максимальная частота инфекционного мононуклеоза у девочек отмечается в возрасте 14-16 лет, у мальчиков – в 16-18 лет. Очень редко болеют лица старше 40 лет. В подавляющем большинстве случаев болезнь протекает благоприятно, хотя при максимальной выраженности всех симптомов есть сходства с токсической дифтерией, лейкозом, тифом. [2, 3]

По данным специализированной клинической инфекционной больницы (СКИБ) города Краснодара, за период с 2014 по 2015 год, количество заболевших инфекционным мононуклеозом ВЭБ – этиологии составило 39 человек. Среди них 18 мужчин и 21 женщина. Мононуклеоз называют «болезнью студентов», так как клиническая картина заболевания развивается в подростковом и молодом возрасте, что и подтверждается данными из СКИБа: 39% (15 человек) заболевших в возрасте 20-29 лет; 2,5% в возрасте 30-39 лет; 5% в возрасте 40-49 лет; 2,5% в возрасте 60-69 лет течение заболевания у большинства пациентов специализированной клинической инфекционной больницы города Краснодара наблюдалось в средней тяжести (более 2-х недель), проявляется симптомами общей интоксикации, температура тела – 38,5 – 39⁰С. Регистрировалось значительное увеличение лимфатических узлов, особенно задне- и переднешейные, гиперемированность слизистая оболочка ротоглотки, увеличение миндалин до размеров II-III степени с обширным налетом. Печень и селезенка у больных значительно увеличена, выступает из подреберья более чем на 3 см. количество атипичных мононуклеаров составляет 30-50%. У двух пациентов зарегистрировано тяжелое течение заболевания (более 4-х недель), характеризующееся соприкосновением небных миндалин по средней линии с ложнопленчатой ангиной. Печень и селезенка резко увеличены, выступают из-под реберного края на 4-5 см, чувствительны при пальпации. В ряде случаев наблюдается желтуха. Количество атипичных мононуклеаров может достигать 50% и более.

Таким образом, инфекционным мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр, остается актуальным заболеванием в Краснодаре. В среднем возрастная структура заболеваемости взрослых в Краснодаре соответствует литературным данным, подтверждая название «болезнь студентов» возраст 51% пациентов – 20 – 29 лет, 39% - 18 – 19 лет, из них 95% перенесли заболевание в средней степени тяжести и 5% в тяжелой форме. 87% (34 человека) выздоровели, 13% (5) продолжают лечение.

Список литературы

1. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз (клиника, диагностика, современные принципы лечения). Спб.– Н. Новгород, 2003.
2. Лесина О.Н., Курмаева Д. Ю. Катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз и эффективность иммунореабилитации. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2010. - № 2 (14). - С. 63-68.

3. Маркелова Е.В., Красницкая А.С., Боровская Н.А., Шитихина А.С. Использование иммуномодулирующей терапии в лечении пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с вирус Эпштейна-Барр инфекцией // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 5 (часть 2). – стр. 324-327
4. Симовьян Э.Н., Денисенко В.Б., Бовтало Л.Ф., Григорян А.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // *Лечащий врач*. – 2007. – 7. – С.36-41.
5. Хмилевская С.А. Эпштейна-барр вирусный мононуклеоз: клинико-динамические особенности различных вариантов инфекции. *Саратовский Научно-Медицинский Журнал*. – 2010. – №3 (6). – С. 570-574.

СЕКЦИЯ №14.

КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРВЕДИЛОЛА И БИСОПРОЛОЛА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Васина А.А., Малишевский М.В., Мищенко Т.А., Кузьмина Ю.С., Сергеева Е.М.

ГБОУ ВПО ТюмГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Тюмень

Артериальная гипертензия (АГ) и её осложнения, являются одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем как в нашей стране, так и во всем мире. Так, по данным эпидемиологического исследования, проводившегося в России среди взрослого населения, повышенные цифры артериального давления (АД) выявляются у 39,2% мужчин и 41,1% женщин, то есть у 42,5 млн человек [5]. И с течением времени эти цифры остаются на одном уровне [6]. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что наличие АГ существенно ухудшает прогноз жизни [9], главным образом за счет увеличения риска инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Но адекватное лечение АГ способствует существенному снижению риска осложнений и увеличению продолжительности жизни больных [10]. Лечение артериальной гипертонии β -блокаторами снижает сердечно-сосудистую смертность, но имеет ряд нежелательных явлений, таких как дислипидемия, снижение толерантности к глюкозе и отрицательное влияние на эректильную функцию. Хотя чаще это касается неселективных β -блокаторов, и в меньшей степени кардиоселективных. Так, по данным A. J. Cuellar De Leon et al. (2002), A. Roth соавт. (2003), ЭД встречается у 46,5% пациентов с АГ. Особенно часто возникновение ЭД связывают с приемом тиазидных диуретиков и β -адреноблокаторов (R. Fogari, A. Zoppi, 2002, H. Mickley, 2002, D. Ralph, T. McNicholas, 2000, S. Wassertheil-Smoller et al. (1991), D. T. Ко соавт. (2002) Также исследование Medical Research Council (MRC) показало, что нарушения половой функции являются частой причиной отказа больных от приема гипотензивных средств. До 70% больных с АГ, у которых были выявлены побочные эффекты, не соблюдают режим приема антигипертензивных препаратов и 40-60% чаще прекращают лечение, по сравнению с пациентами, чье качество жизни не изменилось. Таким образом, целесообразно выбирать не только высокоэффективную в плане снижения АД, но и не влияющую на качество жизни больного тактику гипотензивной терапии. В связи с этим представляет практический интерес сравнение терапии, основанной на карведилоле (α , β -блокатор) и бисопрололе (кардиоселективный β -блокатор).

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из важнейших причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Удельный вес АГ среди других этиологических факторов ХСН составляет 39% у мужчин и 59% у женщин [4]. Согласно данным российского исследования ЭПОХА-О-ХСН, АГ является причиной развития ХСН у 78–80% больных. Пятилетняя выживаемость больных АГ, осложнившейся развитием ХСН, составляет 24% у мужчин и 31% у женщин [3, 4].

Достижения научно-технического прогресса в области фундаментальной и клинической медицины, интеграция знаний молекулярной кардиологии, эндокринологии и иммунологии позволили установить, что АГ является не только одним из ведущих этиологических факторов развития ХСН, но и имеет с последней общность в ключевых звеньях патогенеза [2, 3, 8].

В последние годы активно ведутся исследования генетической предрасположенности к хронической сердечной недостаточности (ХСН), выявлено множество полиморфизмов, претендующих на роль генетических маркёров. Изучение распространённости полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем актуально, поскольку нейроэндокринный каскад рассматривают в качестве важного

аспекта формирования и прогрессирования ХСН [1]. Стратегия выбора патогенетической фармакотерапии определяется с учетом этого фактора [3, 7].

Цель исследования

Оценить влияние длительного приема бета-блокаторов карведилола и бисопролола на клинико-метаболический статус и эректильную функцию у больных артериальной гипертензией, а также проследить имеется ли взаимосвязь эффективности препаратов и полиморфизма генов хронической сердечной недостаточности.

Задачи исследования

- 1) Провести сопоставительный анализ бета-блокаторов карведилола и бисопролола по их способности эффективно снижать артериальное давление;
- 2) Проанализировать состояние эректильной функции в динамике наблюдения у больных, принимающих бета-блокаторы карведилол или бисопролол;
- 3) Сравнить влияние карведилола и бисопролола на уровень общего ХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, калия, иммунореактивного инсулина (для расчета индекса инсулинорезистентности).
- 4) Выявить закономерность эффективности карведилола и бисопролола у мужчин с артериальной гипертензией от полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой и кинин-брадикининовой системы.
- 5) Сравнить безопасность и переносимость длительной терапии карведилолом и бисопрололом у мужчин, имеющих АГ.

Методология и методы исследования

Настоящее исследование проведено по протоколу открытого рандомизированного сравнительного ступенчатого параллельного исследования с периодом активного лечения и наблюдения 6 месяцев. В ходе клинического исследования проведено комплексное клиническое обследование 100 больных с артериальной гипертензией 1-2 степени. Всем больным проводилось: общеклиническое исследование, биохимический анализ крови (креатинин, мочевая кислота, глюкоза, калий), биохимическое исследование сыворотки крови энзиматическим методом с использованием автоанализаторов, расчет уровня холестерина ЛПНП по формуле Friedwald, исследование крови для определения генетической предрасположенности к артериальной гипертензии, оценка эректильной функции с помощью Международного индекса эректильной функции в виде опросника. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 7.0. База данных составлялась в редакторе электронных таблиц Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение.

Для предупреждения развития сердечно-сосудистых катастроф у пациентов, страдающих АГ, используют бета-блокаторы, они эффективно снижают смертность пациентов и позволяют достичь целевого уровня АД. Все пациенты были рандомизированы на группу карведилола и группу бисопролола. Группы были сопоставимы между собой по количеству, клинико-демографическим и изучаемым показателям. Возраст пациентов колебался от 18 до 65 лет. Продолжительность наблюдения составляла 6 месяцев. Закончили исследование 84 пациента, 44 из группы бисопролола и 40 из группы карведилола. Причиной решения не завершать исследование 12 пациентов явился отказ от дальнейшего участия и 4 были исключены из-за нарушения протокола. Частота развития нежелательных явлений, а именно выраженная брадикардия с ЧСС менее 50 ударов в минуту, была одинаковой (по 1 в каждой группе). На первом этапе исследования мы оценивали влияние приема карведилола или бисопролола на клинико-функциональный статус пациентов в течение 6 месяцев наблюдения. На момент включения в исследование достоверных различий между группами по среднему АД не было. Средний уровень САД составил $165,4 \pm 7$ и $163,2 \pm 6$ мм.рт.ст. в группе карведилола и группе бисопролола соответственно, а ДАД $105,6 \pm 4$ и $106,2 \pm 5$ мм.рт.ст. В обеих группах пациенты достигли целевого уровня АД через 6 месяцев. Исходные цифры уменьшились в группе карведилола на $31,2 \pm 12,8/19,4 \pm 9,2$ и в группе бисопролола на $32,0 \pm 13,1 / 19,8 \pm 9,6$ мм.рт.ст; $p < 0,001$.

К концу исследования отмечено снижение массы тела ($2,0 \pm 2,8$ кг в группе карведилола и $1,9 \pm 2,6$ кг в группе бисопролола; $p < 0,001$), индекса массы тела (на $0,63 \pm 1,2$ в группе карведилола и $0,71 \pm 1,2$ кг/м² в группе бисопролола, $p < 0,001$). В группе карведилола отмечено снижение уровня глюкозы ($0,55 \pm 1,3$ ммоль/л; $p = 0,01$), мочевой кислоты ($0,1 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,001$) и уровень общего холестерина ($0,56 \pm 1,2$ ммоль/л; $p < 0,001$). Уровень других метаболических параметров достоверно не изменился. В группе бисопролола также наблюдалось снижение количества глюкозы (на $0,48 \pm 1,1$ ммоль/л; $p = 0,01$) и общего холестерина (на $0,58 \pm 1,0$ ммоль/л; $p < 0,001$). Динамики уровня других показателей не отмечалось. При анализе эректильной функции наблюдалось улучшение ее показателей в группе карведилола (на $2,8 \pm 5,1$, $p = 0,002$ для общей и на $0,75 \pm 2,1$, $p < 0,05$ для ЭФ 1–5,15). А в группе бисопролола достоверных изменений не выявлено.

Для настоящего исследования были отобраны гены, с потенциально наибольшим вкладом в развитие сердечно-сосудистой патологии. Это, в первую очередь, гены, кодирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: ген ренина (REN 83G>A), ген ангиотензиногена (AGTM235T), ген ангиотензин превращающего фермента (инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм ACE в 16 интроне), ген рецептора 1 типа к ангиотензину II (AGTR1 1166A>C), ген рецептора 2 типа к ангиотензину II (AGTR2 3123C>A); а также ген рецептора 2 типа к брадикинину (BKR2 58T>C), ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 677C>T) и гены бета-2 адренорецептора (ADRB2 48 A>C и ADRB2 81 C>G).

В исследовании нами было отмечено более раннее достижение целевых цифр АД у пациентов имеющих полиморфизм GG гена ADRB2 48A>G и GG гена ADRB2 81C>G. Уже через 4 недели терапии систолическое АД у этой группы снизилось на $21,3 \pm 4,5$ мм.рт.ст, а диастолическое на $13,1 \pm 2,2$ мм.рт.ст. Такой же результат получился и при оценке скорости достижения эффекта в группе бисопролола, уже через 4 недели терапии пациенты, имеющих полиморфизм GG гена ADRB2 48A>G и GG гена ADRB2 81A>G, достигли целевых цифр АД (САД снизилось на $20,9 \pm 4,1$ мм.рт.ст, а ДАД на $12,9 \pm 2,0$ мм.рт.ст). Группа пациентов с другими фенотипами достигали такого же уровня АД только к 8 или 12 неделе терапии.

И в дальнейшем у пациентов имеющих указанные генотипы АД снизилось более качественно как в группе бисопролола (САД снизилось на $32,8 \pm 6,2$ мм.рт.ст, а диастолическое АД на $19,3 \pm 3,1$ мм.рт.ст), так и в группе карведилола (систолическое АД снизилось на $33,6 \pm 5,8$ мм.рт.ст, а диастолическое АД на $19,9 \pm 3,8$ мм.рт.ст). При терапии карведилолом уже ко 2 неделе ЧСС значительно уменьшается, а к 4 неделе достигает уровня $62,3 \pm 2,8$ ударов в минуту у пациентов, имеющих фенотип ADRB2 48 A/G и ADRB2 81 C/G. И при терапии бисопрололом быстрее эффект достигается у пациентов, имеющих фенотип ADRB2 48 A/G и ADRB2 81 C/G, уже к 4 неделе на уровне $61,4 \pm 3,6$ ударов в минуту, и через 6 месяцев терапии ЧСС снижается у этих пациентов более значительно, чем у имеющих другие генотипы (в среднем $63,1 \pm 4,2$ ударов в минуту у пациентов с указанными выше фенотипами против $65,1 \pm 4,8$ ударов в минуту у пациентов с другими фенотипами).

Таким образом, терапия бисопрололом и карведилолом более эффективна у пациентов, имеющих фенотип AA генов REN, ADRB2, а также фенотипы TT и TC гена AGT и фенотипы CC и CT гена BKR2. А наибольшую эффективность как бисопролол, так и карведилол имеют при наличии у пациента фенотипа AG и GG генотипа ADRB2 48 и фенотипа CG генотипа ADRB2 81. Наличие остальных фенотипов не оказывают влияния на эффективность исследуемых бета-блокаторов.

Взаимосвязи между наличием определенного фенотипа и влиянием исследуемых препаратов на эректильную функцию отмечено не было.

Выводы: 1. Карведилол и бисопролол обладает равной гипотензивной активностью и благоприятно влияют на метаболические параметры.

2. Карведилол в отличие от бисопролола улучшает эректильную функцию.

3. Эффективность обоих препаратов выше при наличии полиморфизма генов, кодирующих β 2-адренорецепторы, а именно фенотипа AG и GG генотипа ADRB2 48 и фенотипа CG генотипа ADRB2 81.

Список литературы

1. Булашова О.В., Хазова Е.В., Ослопов В.Н. Роль генетических факторов в формировании хронической сердечной недостаточности. Казанский медицинский журнал, - 2013 г. - том 94, №3 – С. 362-366
2. Ольбинская Л. И., Игнатенко С. Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности// Клиническая медицина. 2000. № 8. С. 22–27.
3. Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М. Хроническая сердечная недостаточность. М.: Реафарм, 2002. 344 с.
4. Отчет о научной сессии КНЦ РАМН «Хроническая сердечная недостаточность» от 21.01.1999 г.// Кардиология. 1999. № 12. С. 54–55.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7
6. Шальнова С.А., Эпидемиология артериальной гипертонии в России: портрет больного, Журнал «Артериальная гипертония». - 2008 - № 2 - Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г. Москва, Россия
7. Шляхто Е. В. Нейрогуморальные модуляторы в лечении хронической сердечной недостаточности// Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2. № 1. С. 29–32.
8. Anker S.D. Catecholamine levels and treatment in chronic heart failure// Eur Heart J. 1998; 19 (Suppl F): 56–61.
9. Stokes J., Kannel W., Wolf P. et al. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study – 30 years of follow-up. Hypertension 1989; 13 (Suppl. I): 13–18.

10. Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. Blood Pressure 2001; 10: 62–73.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Джолдасбекова А.У., Федотовских Г.В., Купенов Б.Г., Комсабакова Б.А., Закарина Д.М., Джандосова Б.А., Нуракаева С.С., Выдрина И.А.

АО «Национальный научный медицинский центр» г.Астана, Республика Казахстан

Актуальность темы.

Использование традиционных методов лечения больных с хронической сердечной недостаточностью современными лекарственными препаратами носит временный клинический эффект. Идея регенеративной терапии с использованием стволовых клеток костного мозга, а также специфических факторов роста, стимулирующих выход стволовых клеток в периферический кровоток, уже стала реальностью [1,3,4]. Однако, использование клеточной терапии при хронической сердечной недостаточности (ХСН), являющейся самым распространенным осложнением у больных, перенесших инфаркт миокарда, а также кардиомиопатии, весьма недостаточен. Актуальными остаются и вопросы безопасности, способов введения и оценки оптимального состояния культуральных клеток.

Известно, что в условиях хронического стресса (длительной хронической патологии) аутологичные клетки костного мозга утрачивают свою биорегуляторную активность и становятся мало пригодными для клеточной терапии [7]. Поэтому, в дополнительную задачу нашей работы входило оценить морфо-функциональное состояние культуральных клеток костного мозга до и после прекультивирования на ультраструктурном уровне, как без, так и при добавлении в культуральную среду ряда фармакологических препаратов; фосфокреатинина «Неотон», фруктозо-1,6-дифосфата «FDP».

Учитывая, что в научной литературе мало клинических работ, посвященных данным вопросам, в Национальном научном медицинском центре г.Астаны в рамках длительного наблюдения изучалась эффективность системного повторного (каждые 3 месяца до 5ти раз) введения аутологичных мононуклеарных прекультивированных клеток костного мозга (МККМ), полученных у пациентов Дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) с выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (EF<40%). В качестве модели был использован дизайн открытого неконтролируемого клинического исследования («до-после»).

Материалы и методы

Обследовано 46 пациента (38 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 27 до 65 лет, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении АО «Национальный научный медицинский центр» с ДКМП, ХСН ФК II-III (NYHA) фракцией выброса левого желудочка (EF<40%). На этапе отбора у всех больных было получено информированное согласие на участие в проекте, и выполнены следующие исследования: клинические, биохимические анализы крови, исследование на онкомаркеры (РЭА, NSE, CYFRA, CA72-4, PCA, α -фетопротейн), электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), коронароангиография (КАГ) – для исключения атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

После клинико-лабораторного обследования и отбора по критериям включения пациентам проведена аспирация костного мозга из гребня подвздошной кости в количестве 400 мл. Биотехнологическим методом выделена гемопоэтическая фракция стволовых клеток (ГСК) с последующим прекультивированием их в течение 72 часов. Трансплантация ГСК проводилась системно (внутривенно) в среднем в количестве до 140×10^6 клеток.

Для электронно-микроскопического исследования культуральные клетки фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с постфиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия, проводили по общепринятой методике и заключали в эпон. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме Leica. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим, азуром 2 и основным фуксином [9]. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе Libra-120 (C.Zeiss).

Трансплантацию МККМ провели путем внутривенного капельного введения в течение 60-90 минут в локтевую вену под контролем измерений артериального давления, частоты сердечных сокращений и термометрии. Повторное введение клеток проводилось через 3-6-9-12 месяцев. Все пациенты получали базовую терапию ХСН (ингибиторы АПФ, В-блокаторы, антагонисты альдостерона, мочегонные). Качество жизни больных с ХСН определяли по Миннесотскому опроснику (MLHFQ).

Статистический анализ проводился с помощью программных пакетов STATISTICA 6.1 for Windows; IBM SPSS версии 18.0.

Результаты исследования.

Электронномикроскопически аутологичные клетки костного мозга, исследованные до культивирования, были представлены гетерогенной популяцией стволовых, прогениторных и дифференцированных клеток с выраженным полиморфизмом субмикроскопического строения и характерными особенностями ультраструктуры различных морфологических классов клеток костного мозга. Митохондрии в основном имели конденсированный тип строения - с электронноплотным матриксом и частыми кристами с электроннопрозрачными внутрикристными пространствами. По данным литературы конденсированные митохондрии характеризуются высоким уровнем макроэргических соединений и находятся в клетках с активными биоэнергетическими и биосинтетическими процессами [8]. Однако, в митохондриях большинства клеток костного мозга на фоне резко уплотненного матрикса было отмечено резкое расширение, разволокнение и деструкция митохондриальных крист, свидетельствующие о митохондриальной дисфункции данных клеток (Рисунок 1). Повреждение системы развитых митохондриальных крист с локализованными в них дыхательными ферментами приводит к снижению продукции АТФ и недостаточности энергоснабжения клеток. В настоящее время вторичная митохондриальная недостаточность расценивается, как патогенетическое звено многих хронических заболеваний. [2,5]. На месте измененных митохондрий формировались вторичные лизосомы. Дисфункция митохондрий отражалась и на снижении белкового синтеза, что проявлялось в расширении и дегрануляции эндоплазматического ретикулума, незрелости секреторных гранул. Отдельные клетки костного мозга подвергались отеку, некрозу и апоптозу. Известно, что признаки повреждения мембран и цитоскелета соответствуют интенсивности окислительного стресса в костном мозге и объясняются истощением митохондриального пула, как сигнального пути апоптоза.



Рис. 1. Клетка костного мозга до культивирования. Митохондрии с электронноплотным матриксом и резко расширенными кристами. Электроннограмма

Светооптическое исследование клеток костного мозга после культивирования выявило наличие крупных клеток со светлым ядром и менее крупных с гиперхромным ядром подковообразной формы и цитоплазматическими включениями – вакуолями и плотными гранулами. Электронномикроскопически цитоплазма клеток бластной формы характеризовалась обилием свободных рибосом, слабым развитием органелл и наличием митохондрий с матриксом пониженной электронной плотности и четкими кристами, что отражало высокий коэффициент фосфорилирования и низкий уровень макроэргических соединений (Рисунок 2). Клетки с подковообразными ядрами имели более сложное строение. В цитоплазме располагались мелкие и гипертрофированные полости агранулярного эндоплазматического ретикулума с хлопьевидным и микровезикулярным материалом в просвете, расширенные цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, заполненные белковым содержимым. Многие клетки содержали плотные секреторные гранулы. Митохондрии были полиморфны и не имели признаков деструкции.

Таким образом, прекультивирование клеток костного мозга устраняло дисфункцию митохондриального состояния культуральных клеток костного мозга больных с хронической сердечной недостаточностью.

Однако, наряду с митохондриями промежуточного и конденсированного типа строения, в отдельных случаях нами были отмечены митохондрии с признаками набухания, а также с зернисто дезорганизованными кристами на фоне уплотненного матрикса, что отражало усиление процессов окислительного фосфорилирования, обеспечивающих высокую биосинтетическую активность данных клеток. Деструкция отдельных митохондрий свидетельствовала о функциональном истощении данных органелл.

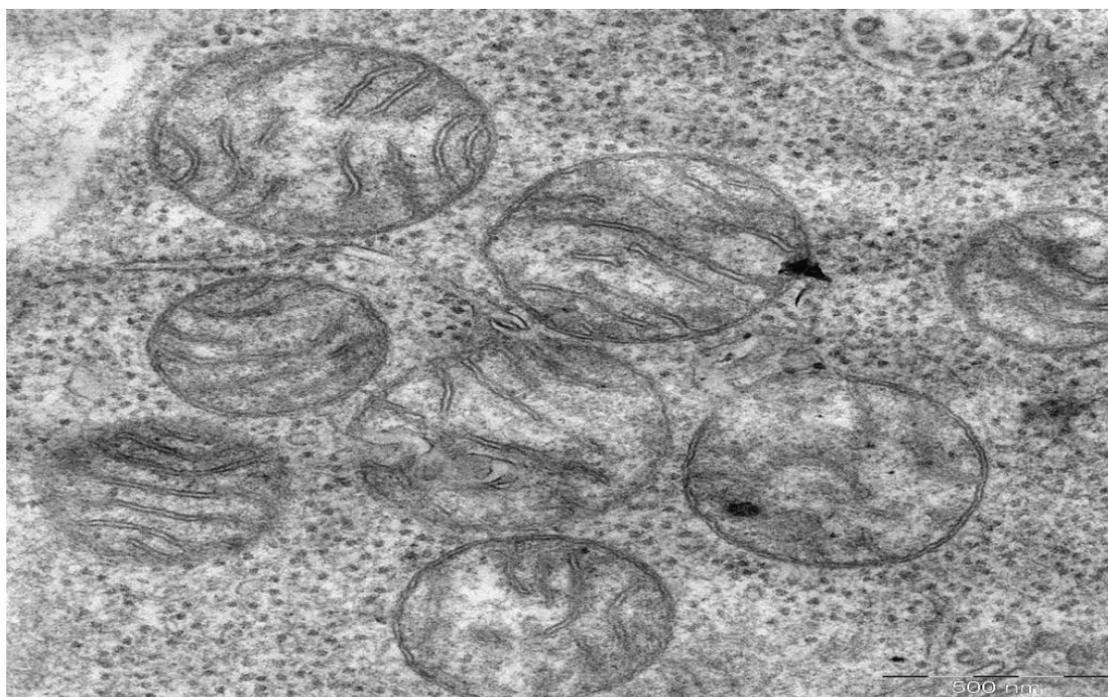


Рис.2. Клетки костного мозга после культивирования. Многочисленные митохондрии и обилие свободных рибосом. Электроннограмма.

При введении фруктозо-1,6-дифосфата (FDP) в цитоплазме культуральных клеток электронно-микроскопически выявлены целые скопления электронно-плотных гранул гликогена. Как известно, введение FDP при гипоксии обеспечивает запасы гликогена, связанные с адекватным течением анаэробного гликолиза [10]. Особого влияния FDP на структуру митохондрий мы не отметили. При добавлении в питательную среду антигипоксантных веществ («Неотона») ультраструктура митохондрий с матриксом умеренной электронной плотности и четкими кристами отражала энергизированное состояние данных органелл. Таким образом, добавление в процессе прекультивирования в питательную среду энерготропных средств уменьшало деструктивные изменения митохондрий, повышая энергетический статус культуральных клеток.

Оценка острых эффектов процедуры клеточной терапии показала, что внутривенное введение клеток не вызывало каких-либо серьезных осложнений, гемодинамика оставалась стабильной, не выявлено аллергической реакции. В общем анализе крови, который исследовался в день трансплантации (утром) и через 2 часа после трансплантации, у больных отмечено умеренное повышение лейкоцитов, которое уже не регистрировалось в анализе крови, взятом на следующий день после процедуры. Субъективное улучшение качества жизни по данным Миннесотского опросника после пятикратного введения аутологичных клеток костного мозга отмечали все 41 (89,1%) пациента. Толерантность к физической нагрузке при проведении теста с 6-минутной ходьбы статистически значимо увеличилась через 3 месяца после введения МККМ ($P < 0,01$) по сравнению с исходным значением.

Таблица 2

Динамика параметров после клеточной терапии при ДКМП

	Исходно	ч/з 3мес.	ч/з 6мес.	ч/з 9мес.	ч/з 12мес.

ФВ (%)	32,1±1,3	34,1±1,5	32,8±2,08	30,9±1,3	41,3±1,6*
КДО (мл)	212,6±10,1	208,3±10,9	204±9,81	192,1±14,1	155,5±24,9*
КСО (мл)	145,9±8,5	140,6±9,4	143,1±9,6	147,1±14,1	141,33±20,5
Pro-BNP (ng/ml)	4618±267	1876±392	1154±365	1005±54,6	286±35,9*
IL-6 (pg/ml)	6,6±2,1	3,2±6,7	2,4±0,95	2,51±3,1	1,76±0,63*
IL-10 (pg/ml)	5,84±4,7	8,3±1,2	19,6±4,1	19,9±3,6	19,8±4,8*
*достоверность в сравнении с исходными данными					

У пациентов с дилатационной кардиомиопатией на фоне повторной трансплантации аутологичных клеток КМ анализ параметров сердечной функции по данным ЭХОКГ выявил увеличение фракции выброса левого желудочка с 32,1±1,3% до 41,3±1,6%, (P<0,001). Достоверное уменьшение конечно диастолического объема (КДО) с 212,6±10,1 мл до 155,5±24,9 мл, (P<0,05) и снижение конечно-систолического объема (КСО), но недостоверно (P>0,05), что свидетельствует об улучшении систолической функции левого желудочка с уменьшением полости сердца и регрессом клиники хронической сердечной недостаточности.

Динамика раннего маркера сердечной недостаточности Pro-BNP после трансплантации МККМ показал, что после первой же трансплантации снижается в 2 раза и к концу 4-х кратного введения приходит в норму (4618±267 ng/ml и 286±35,9 ng/ml, соответственно P<0,0001). Также нами установлено, значимое повышение противовоспалительного интерлейкина- 10 (5,84±4,7 до 19,8±4,8; P<0,001) и снижение провоспалительного интерлейкина – 6 (6,6±2,1 до 1,76±0,63 соответственно, P<0,001).

Обсуждение.

Таким образом, полученные нами результаты комплексного лечения больных с хронической сердечной недостаточностью системным введением прекультивированных аутологичных клеток костного мозга показали, что системное повторное введение данных клеток безопасно и хорошо переносится пациентами. Ни у одного больного не было отмечено развития онкологических заболеваний (онкомаркеры перед каждым введением МККМ были в пределах нормы), иммунных реакций, обострения воспалительных заболеваний, угрожающих нарушений ритма сердца, ухудшения течения ишемической болезни сердца, развития или прогрессирования хронической сердечной недостаточности. На фоне клеточной терапии, аутологичными МККМ уменьшалась полость левого желудочка, улучшалась систолическая функция миокарда, снижалась ФК ХСН по NYHA, что подтверждалось достоверным снижением раннего биологического маркера сердечной недостаточности - натрийуретического пептида. Также установлена возможность улучшения морфо-функционального состояния деэнергизированных культуральных клеток путем прекультивирования и введения ряда энерготропных фармакологических препаратов.

Выводы.

1. Трансплантация аутологичных прекультивированных мононуклеарных клеток костного мозга при ДКМП является безопасной процедурой.
2. Повторное введением прекультивированных МККМ в сочетании с оптимальной медикаментозной терапии ХСН приводит к улучшению общей и локальной сократительной функции миокарда, а также нормализации систолического и диастолического функции левого желудочка.
3. Путем прекультивирования и введения ряда энерготропных фармакологических препаратов выявлено улучшение морфо-функционального состояния деэнергизированных стволовых клеток, включая усиление мощности митохондриального аппарата и синтеза защитных адаптивных белков.

Список литературы

1. Карпов Р.С., Марков В.А., Рябов В.В., 2009, «Теоретические аспекты клеточных технологий в кардиологии и результаты собственного исследования», Сборник трудов к 80-летию ак.Е.И.Чазова, сс.104-115.

2. Клембовский А.И., Сухлруков В.С. Проблема энергетической дисфункции клеток при патологии человека (патогенез и коррекция). Вестник Российской академии естественных наук.-2007.№4.-С.62-69.
3. Маслов Л.Н., Рябов В.В., Сазонова С.И., 2003. «Клеточная трансплантация в лечении инфаркта миокарда: проблемы и перспективы», Вестн.трансплантол. и искусствен.органов, Vol.4, сс.78-86.
4. Маслов Л.Н., Рябов В.В., Сазонова С.И., 2004. «Регенерация миокарда». Успехи физиологических наук.Vol.3, сс.50-60.
5. Постнов Ю.В. О энергозависимом звене патогенеза хронической гипертензии. Архив патологии.-2009.-№4.-С.3-11.
6. Репин В.С., Сухих Г.Т., 1998. Медицинская клеточная биология. М., РАМН: БЭБиМ.
7. Степанов О.В., Чадин А.В., Масютин А.Г. и др.,2011. «Миозинактивирующие протеинкиназы – возможные регуляторы немышечного миозина в развивающемся сердце человека», Бюллетень эксп. биологии и медицины, Vol.152, №152.-С.158-161.
8. Секамова С.М., Бекетова Т.П. О функциональном значении темных и светлых клеток. Архив патологии.-1975.-№ 5.-С.57-64
9. Humphrey C, Pittman F. A simple methylene blue-azure II-basic fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections. Stain Technol. 1974- 49:9–14
10. FDP. Метаболическая поддержка при экстремальных состояниях. Общая характеристика препарата. Консорциум «Медэкспорт Италия». Компания «Физиофарма».2006.-12 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В Г.ТЮМЕНИ

Сергеева Е.М., Малишевский М.В., Васина А.А., Мищенко Т.А., Кузьмина Ю.С.

ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава России, г.Тюмень

Актуальность.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, имеющих плохой прогноз, как для жизни, так и для трудовой деятельности. [2,4]. Заболеваемость ХСН неуклонно растет в старших возрастных группах, усугубляя тяжелое состояние пациентов, часто имеющих коморбидную патологию, тем самым увеличивая частоту госпитализаций [6], а также соответственно расходы на лечение [7]. Средняя годовая смертность в России от ХСН I-IV функциональных классов (ФК) составляет 6%, а смертность в течение одного года от клинически выраженной ХСН достигает 12%, что несомненно ставит данное заболевание в ряд наиболее опасных для жизни состояний и требует активной тактики в лечении ХСН разных функциональных классов [1].

По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2005 году в г. Тюмени в выборке из городской популяции обнаружена относительно высокая распространенность ХСН I-IV, в амбулаторных условиях пациенты в г. Тюмени лечились недостаточно либо вообще не принимали рекомендуемые препараты для лечения ХСН, при этом была выявлена взаимосвязь невысокого комплаенса больных с их низким социальным статусом и неосведомленностью о сердечной недостаточности [5].

Цель исследования.

Изучить и проанализировать распространенность и лечение ХСН в первичном звене муниципального здравоохранения в ходе эпидемиологического исследования взрослого населения крупного областного центра (г.Тюмени).

Материал и методы исследования.

Для решения поставленных задач была проведена рандомизация населения г.Тюмени по специальной методике (И.В.Фомин, 2000 г). В исследуемых семьях (обследовано 800 семей, 1800 человек) проводилось анкетирование с использованием опросника, включающего сведения о перенесенных заболеваниях, клиническом состоянии и проводимом лечении. У пациентов устанавливался функциональный класс ХСН по NYHA (выраженность одышки при физической нагрузке), измерялся уровень артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), проводилась аускультация легких.

Результаты и обсуждение.

Нами была обследована репрезентативная выборка населения – 1800 человек, чей средний возраст составил 45,3±0,1 года. Женщины, принявшие участие в исследовании, составили 60,2% респондентов (1083

человека), мужчины - 39,8% (717 человек), от общего числа респондентов. Средний возраст женщин составил 47,7±0,2 года, средний возраст мужчин – 43,5±0,2 года.

Согласно критериям постановки диагноза ХСН (одышка 2 степени и выше + какое-либо сердечно-сосудистое заболевание), распространенность ХСН по «мягким критериям» в выборке составила 24,2% (259 человек). Признаки клинически выраженной ХСН (одышка, утомляемость, сердцебиение) отмечены у 13,7 % человек. Распространенность тяжелой ХСН (одышка 3-4 степени + утомляемость 3-4 степени + сердцебиение + отеки) достигла 7,2 %. Пациенты первой группы предположительно имеют ХСН I-IV ФК, второй группы – ХСН II- IV ФК и третьей – ХСН III-IV ФК.

Среди женщин распространенность предполагаемой ХСН намного выше и составляет 26%, тогда как у мужчин симптомы ХСН на фоне патологии сердечно-сосудистой системы выявлены у 11,5% мужчин.

Среди пациентов с предполагаемым диагнозом ХСН I-IV ФК преобладают женщины (70,1%), средний возраст которых составил 66,3±0,3 лет. В структуре пациентов с ХСН мужчины составляют 29,9%, средний возраст мужчин с ХСН составляет 61,9±0,4 лет.

При анализе структуры нозологий основными заболеваниями, приводящими к ХСН, являются АГ (93,1 %) и ИБС (61,8 %). На третьем месте в структуре причин ХСН находится сахарный диабет, страдают которым 21,2% человек в исследуемой группе. Пороки сердца среди причин развития сердечной недостаточности оказались на 4-м месте (2,5%).

Анализ медикаментозной терапии в группе пациентов с ХСН (n=435) показал, что постоянно принимают препараты, применяемые в лечении ХСН 48,6% больных, 23,9% больных лечатся симптоматически, и 7,1% - курсами, во время стационарного лечения. В целом, получают лечение 79,6% больных с ХСН, не принимают никаких препаратов 20,4%. На первом месте по частоте приема находятся бета-адреноблокаторы (БАБ), доля которых составила 44,1%. Ингибиторы АПФ (ИАПФ) пациенты с ХСН принимали в 33,6% случаев. Диуретики по частоте приема находятся на третьем месте (23,4%). В 13,8% случаев больные с ХСН принимали антагонисты рецепторов ангиотензина 2 (АРА2). Препарат, относящийся к основным средствам для лечения ХСН – верошпирон, принимали 8,2% больных с ХСН.

Довольно большой интерес представляет лечение больных ХСН высокого функционального класса. Достоверно такие пациенты чаще постоянно или симптоматически принимали препараты для лечения ХСН, чем пациенты с ХСН I-IVФК (Табл.1).

Таблица 1

Лечение больных с ХСН III-IV ФК на амбулаторном этапе в г. Тюмени

	ХСН ФК I-IV	ХСН ФК III-IV	Достоверность
Постоянный прием	48,6%	51,6%	p<0,05
Симптоматически	23,9%	34,1%	p<0,05
Курсами	7,1%	7,8%	p>0,05
Не лечились	20,4%	16,5%	p<0,05

При сравнительном анализе медикаментозной терапии в группе больных ХСН высокого функционального класса и ХСН ФК I-IV, выявлены достоверные различия в приеме бета-адреноблокаторов и диуретиков (Табл.2). Это, возможно, обусловлено быстрым видимым эффектом данных групп препаратов (уменьшение ЧСС, одышки, отеков), повышающим комплаенс в группе тяжелых больных.

Таблица 2

Сравнительная характеристика медикаментозной терапии в группе больных с ХСН ФК 3-4 и всех больных с ХСН, постоянно принимающих препараты

	ХСН ФК I-IV	ХСН ФК III-IV	p
иАПФ	25,5%	36,3%	0,8184
БАБ	39,9%	55,5%	0,0483
АРА2	12,2%	13,7%	0,7611
СГ	1,8%	3,1%	0,2091
Антагонисты альдостерона	5,8%	6,3%	0,3397
Диуретики	19,7%	46,1%	0,0013

Выявлены гендерные различия в лечении ХСН на амбулаторном этапе. При анализе частоты приема основных групп препаратов для лечения ХСН получены следующие данные. Частота приема основных

препаратов для лечения ХСН выше у мужчин, однако достоверные различия получены только при сравнении частоты приема сердечных гликозидов (СГ) и диуретиков. Среднее количество принимаемых препаратов для лечения ХСН также достоверно выше у мужчин (2,2 и 1,5 соответственно). Мужчины, страдающие ХСН, в целом получали более активное лечение, принимали препараты в большем объеме, чаще используя рекомендованные средства для лечения ХСН. Более оптимальная терапия среди мужчин с ХСН обуславливает лучшие показатели гемодинамики у данной категории больных (Табл.3).

Таблица 3

Гендерные различия в медикаментозной терапии больных с ХСН на амбулаторном этапе в г. Тюмени

Группы препаратов	Мужчины	Женщины	p
ИАПФ	54,6±3,3%	50,8±3,1%	0,2501
БАБ	57,7±4,1%	52,5±1,9%	0,4719
Диуретики	23,8±2,4%	33,8±4,2%	0,0372
СГ	3,8±0,7%	1,6±1,7%	0,0167
Верошпирон	5,4±1,3%	3,0±1,8%	0,7109
АРА 2	8,5±0,5%	9,8±2,1%	0,5173
Другие	69,8±4,8%	68,5±3,9%	0,1067
Среднее количество препаратов	2,2±0,1	1,5±0,7	0,0482
Частота постоянного приема	66,2±5,9%	56,4±2,5%	0,0157
Средний возраст	61,9±1,5	66,5±1,1	0,0390
ЧСС	77,6±1,8	77,8±0,9	0,7218
Систолическое АД	141,5±2,4	148,2±2,7	0,1937
Диастолическое АД	87,2±0,3	89,6±0,4	0,0892

Нами выявлено, что социальный статус больных с ХСН оказывают влияние на комплаенс. При анализе социального статуса в исследуемых группах обнаружено, что среди не лечившихся больных с ХСН выше процент работающих, меньше пенсионеров и нет безработных.

Показатели распространенности ХСН в Тюмени несколько превышают результаты подобного эпидемиологического исследования, проведенного в 2005 году в г.Тюмени, согласно которым распространенность ХСН по «мягким» критериям составила 18,2 %, пациентов с очевидной ХСН 15,2%, а с тяжелой ХСН – 5,6 %, что, возможно, связано с прогрессивным старением населения в нашем городе, где средний возраст трудоспособного населения достигает 47 лет. Кроме того, сказываются успехи в лечении ССЗ в последнее десятилетие в Тюменском регионе, пациенты с заболеваниями ССС просто «доживают» до клинически выраженной ХСН.

Полученные данные о распространенности ХСН в неорганизованной популяции жителей г.Тюмени сопоставимы с проводившимися ранее в 2005 г. эпидемиологическими исследованиями по проблеме ХСН в г.Тюмени, согласно которым распространенность ХСН увеличивается с возрастом, достигая максимальных значений в возрасте старше 60 лет. Сравнительный анализ выборки мужчин и женщин в 2005 и 2012 годах

показал, что за 7 лет достоверно увеличилась распространенность ХСН у женщин ($p < 0,05$), распространенность ХСН у мужчин имела тенденцию к снижению.

По сравнению с 2005 годом пациенты достоверно чаще стали принимать БАБ (прирост составил 18,7%), АРА2 (увеличение на 13,8%), реже использовали в лечении ИАПФ (на 28,3%), диуретики (на 9,9%), СГ (8,4%). Нами обнаружено увеличение частоты приема антагонистов альдостерона (на 3,4%), однако достоверности в данном случае не выявлено (Табл.4).

Таблица 4

Медикаментозная терапия больных ХСН I-IV ФК в 2005 и 2012 гг.

	2005 г.	2012 г.	P
ИАПФ	61,9%	33,6%	0,0483
БАБ	25,4%	44,1%	0,0190
Диуретики	33,3%	23,4%	0,0412
СГ	11,1%	2,7%	0,0213
Спиронолактон	4,8%	8,2%	0,0791
АРА2	0%	13,8%	0,0365

При сравнении полученных данных с результатами исследования 2005 года, отмечается незначительный рост числа пациентов, не получающих лечение ($p = 0,093$), процентное соотношение женщин и мужчин в этой группе свидетельствует о низкой приверженности к лечению больных ХСН женского пола.

При сопоставлении полученных данных с результатами исследования 2005 года достоверных различий выявлено не было: по-прежнему сохраняется связь низкого комплаенса с социальным статусом и уровнем информированности пациентов.

Список литературы

1. Бадин Ю.В., Фомин И.В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998–2002 годов.). Всероссийская конференция ОССН: «Сердечная недостаточность, 2005 год» – М., 2005. – с. 31–32
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН. Журнал сердечная недостаточность. 2003;3 (3):116–120.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Поляков Д. С., Даниелян М. О. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Журнал Сердечная Недостаточность. 2011; 2 (64): 63-68.
4. Беленков Ю.Н., Оганов Р. Г. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 – 864 с.
5. Зыбина Н. В. Хроническая сердечная недостаточность: вопросы распространенности и лечения в первичном звене муниципального здравоохранения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Омск, 2007.
6. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (3):112–115.
7. Peterson S, Rayner M, Wolstenholme J. Coronary heart disease statistics: Heart failure supplement 1. 2002 Edition. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health. University of Oxford, Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Мищенко Т.А., Малишевский М.В., Кузьмина Ю.С., Сергеева Е.М., Васина А.А.

ГБОУ ВПО ТюмГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Тюмень

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной

вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью (Guilleminault С., 1978).

По данным ВОЗ, СОАГС регистрируется в средней возрастной группе у 4% мужчин и 2% женщин. В крупном исследовании Sleep Heart Health Study (более 6600 участников) была продемонстрирована четкая взаимосвязь между СОАС и развитием большинства сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда и инсульта [1, 2]. В эпидемиологическом Висконсинском Когортном исследовании Сна (Wisconsin Sleep Cohort Study, 2003), в котором приняли участие более 12000 пациентов, показано повышение риска сердечно-сосудистой смерти при тяжелом СОАГС в 5,2 раза. В результате ряда крупномасштабных проспективных рандомизированных клинических исследований установлено, что среди больных с СОАС распространенность артериальной гипертензии в два раза, сердечно-сосудистых заболеваний — в три раза и цереброваскулярных заболеваний — в четыре раза выше, чем в среднем в популяции [4,5]. Таким образом, изучение факторов риска сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СОАГС является актуальным.

Цель исследования.

Проанализировать факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Задачи исследования.

1. Изучить факторы сердечнососудистого риска у пациентов с СОАГС.
2. Оценить добавочный сердечно-сосудистый риск у пациентов с СОАГС по шкалам SCORE и PROCAM.
3. Изучить уровень натрийуретического пептида у пациентов с СОАГС.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе сомнологического центра ОАО МСЧ «Нефтяник». В исследование были включены 50 пациентов, не имевших клинических симптомов ХСН и у которых по данным полисомнографии был диагностирован СОАГС различной степени тяжести. Всего было обследовано 26 (52%) мужчин и 24 (48%) женщины. Средний возраст пациентов составил $65,46 \pm 8,83$ лет (для мужчин $65,12 \pm 9,03$ лет, для женщин $65,83 \pm 8,78$ лет), отличия недостоверны, ($p > 0,05$). Для более детального анализа пациенты были разделены на группы с учётом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), отражающего тяжесть СОАГС: 1 группа - легкий СОАГС (ИАГ < 5) - 22%, 2 группа - СОАГС средней степени тяжести ($5 \leq \text{ИАГ} \leq 15$) - 36%, 3 группа - СОАГС тяжелой степени (ИАГ > 30) - 42%.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялись исследование общеклинического, биохимического анализов крови, коагулограммы, ИФА на натрийуретический пептид с использованием стрипового набора NtproBNP ИФАБЕСТ (ИФА набор Human N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP ELISAKIT), плащечным методом. Проводилось полисомнографическое исследование с ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, мониторингом АД в ночное время, фиксацией назофарингеального потока, торакоабдоминальных движений. С целью оценки индивидуального дополнительного риска развития сердечно-сосудистых катастроф у пациентов СОАГС без клинических симптомов ХСН проводилась оценка по шкале SCORE и PROCAM.

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере с использованием пакета программ “STATISTICA ver. 8.0”. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MicrosoftExcel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение.

По данным литературных источников СОАС и ожирение являются независимыми и значимыми факторами риска сердечно-сосудистых нарушений. Ожирение представляется наиболее важным фактором риска развития СОАГС [1,2,5].

По данным Davies R.J. et al. показатели индекса массы тела (ИМТ) и окружности шеи (ОШ) являются достаточно четкими предикторами СОАГС [5]. При анализе ИМТ достоверных различий между мужчинами и женщинами не найдено. Средний ИМТ обследованных составил $34,68 \pm 4,41$ кг/м². Выявлено достоверное повышение ИМТ по мере утяжеления СОАГС как у мужчин, так и у женщин: ИМТ у пациентов с СОАГС легкой степени тяжести $31,27 \pm 3,93$ кг/м², у пациентов с СОАГС средней степени тяжести - $34,67 \pm 3,29$ кг/м², у пациентов с тяжелым СОАГС - $36,48 \pm 4,17$ кг/м².

Из всех обследованных нами пациентов 16% имели избыточную массу тела, 34% страдали ожирением I степени, 40% ожирением II степени и 12% ожирением III степени. Среди пациентов с СОАГС тяжелой степени зафиксирован наибольший процент лиц с ожирением II-III степени - 28%.

По данным Strohl K.P. et al. ожирение преимущественно верхней части тела может ассоциироваться с более высоким риском СОАС [5]. На основании данных Smith W.M. (2009 г.), в группу с высокой вероятностью нарушений дыхания во сне относятся мужчины с ОШ ≥ 43 см и женщины с ОШ ≥ 37 см [2,4,5].

Окружность шеи в данном исследовании составила $44,88 \pm 3,12$ см для мужчин и $43,71 \pm 3,58$ для женщин. Выявлены достоверные отличия ОШ между группами пациентов с СОАГС легкой степени тяжести и пациентов с СОАГС тяжелой степени (ОШ $41,45 \pm 2,34$ см и $45,57 \pm 3,26$ см соответственно), $p < 0,05$.

Окружность талии (ОТ) по результатам нашего исследования для мужчин составила $98,69 \pm 8,85$ см, для женщин - $98 \pm 7,62$ см. Выявлено повышение ОТ по мере утяжеления СОАГС, различия между группами недостоверны: 1-ая группа - $94,18 \pm 6,65$ см, 2-ая группа - $100,17 \pm 6,77$ см, 3-я группа - $102 \pm 9,54$ см. У мужчин с тяжелым СОАГС окружность талии составила $102,73 \pm 10,51$ см, у женщин - $100,5 \pm 8,81$ см. Согласно Европейским рекомендациям по лечению артериальной гипертонии 2013 г. (ESH/ESC 2013) окружность талии более 102 см у мужчин и 88 см факторами сердечнососудистого риска.

Окружность бедер (ОБ) у мужчин составила $88,85 \pm 9,15$ см, для женщин - $92,75 \pm 10,51$ см. Данный показатель был выше у женщин во всех подгруппах, отличия были недостоверны ($p > 0,05$).

ОТ, так и ОТ/ОБ, отражающие абдоминальное (центральное) ожирение, являются более значимыми маркерами риска общей смертности, чем ИМТ, особенно среди пожилых лиц, у которых зачастую отмечается обратная ассоциация между ИМТ и смертностью [2]. При повышении отношения ОТ/ОБ более 1,0 ожирение рассматривали как андройдное (абдоминальное), при снижении менее 1,0 – как гиноидное (глютеофemorальное). В данном исследовании соотношение ОТ/ОБ для мужчин составило $1,1 \pm 0,02$, для женщин $1,07 \pm 0,1$, отличия между подгруппами в зависимости от степени тяжести СОАГС не были достоверными, $p > 0,05$. Пациенты с неблагоприятным андройдным типом распределения жировой ткани составили - 88%, с гиноидным - 12% от числа всех обследованных.

В настоящем исследовании были получены прямые корреляции высокой силы между индексом массы тела пациентов и ИАГ ($r + 0,82$), между окружностью шеи и ИАГ ($r + 0,73$), прямая слабой силы корреляция между окружностью талии и ИАГ ($r + 0,48$). Таким образом, при анализе антропометрических данных пациентов с СОАГС нами выявлено, что с увеличением тяжести СОАГС повышается удельный вес пациентов с избыточным ИМТ и распределением жировой ткани в верхней половине тела, в особенности в области шеи.

Среди обследованных пациентов СОАГС артериальная гипертония I степени в анамнезе была обнаружена у 44%.

Исходя из данных суточного мониторинга артериального давления (СМАД) с помощью суточного индекса (СИ) оценивался тип суточного профиля артериального давления. Тип dipper ($10\% < СИ < 20\%$), соответствующий физиологичному снижению артериального давления в ночное время, имели 46% обследованных. Тип non-dipper ($0\% < СИ < 10\%$) был зарегистрирован у 34% пациентов (16% с СОАГС средней степени тяжести и 18% с тяжелым СОАГС), самый неблагоприятный тип суточного профиля АД, night-peaker (СИ менее 0%), зафиксирован у 20% пациентов, из них 4% с СОАГС средней степени тяжести и 16% с тяжелым СОАГС. При анализе корреляционных взаимосвязей между минимальным, максимальным и средним уровнем САД и ДАД в ночное время и ИАГ получены прямые средней силы корреляции. Отсутствие достаточного снижения АД или повышение АД в ночное время может быть объяснено избыточной активностью симпатической нервной системы на фоне интермиттирующей.

Курение является одним из основных факторов развития СОАГС, ИБС, артериальной гипертонии, ожирения [5]. В данном исследовании наличие курения в анамнезе выявлено у 58% пациентов, из них 12% имели СОАГС легкой степени тяжести, 22% среднетяжелый и 24% пациентов с тяжелым СОАГС. В исследовании также было изучено влияние длительности стажа курения и количества выкуриваемых сигарет на степень тяжести СОАГС, путем расчета индекса пачка лет (ИПЛ). Достоверных отличий при анализе ИПЛ среди мужчин ($14,9 \pm 4,2$ пачка/лет) и женщин ($12,8 \pm 3,1$ пачка/лет), ($p > 0,05$). При анализе корреляционной взаимосвязи ИПЛ и повышением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) у пациентов с СОАГС выявлена прямая высокой силы корреляция ($r + 0,78$). ИПЛ для пациентов с СОАГС легкой степени тяжести составил $6,2 \pm 1,6$ пачка/лет, для пациентов с апноэ средней степени тяжести - $12,7 \pm 2,1$ пачка/лет, для пациентов с тяжелым СОАГС - $18,2 \pm 3,6$ пачка/лет, отличия между подгруппами достоверны для всех показателей, ($p < 0,05$). Следовательно, курение является фактором риском развития СОАГС, а стаж курения и количество выкуриваемых за сутки сигарет, предположительно, могут определять тяжесть СОАГС.

По мнению Lam В. и соавт. влияние хронической интермиттирующей гипоксии (ХИГ) на висцеральный жир при СОАГС ведет к метаболической дисфункции [2, 4, 8]. В настоящем исследовании как у лиц мужского, так и женского пола были выявлены признаки дислипидемии. Обнаружено повышение уровня общего холестерина (у мужчин $5,31 \pm 0,36$ ммоль/л, у женщин $5,43 \pm 0,39$ ммоль/л), ЛПНП (у мужчин $3,13 \pm 0,17$ ммоль/л, $3,14 \pm 0,17$ у женщин), снижение ЛПВП (у мужчин $0,74 \pm 0,07$ ммоль/л, у женщин $0,75 \pm 0,08$). Данные изменения характерны для Па фенотипа гиперлиппротеинемий по D. Fredrickson (1970), который тесно связан с развитием коронарного атеросклероза. При изучении изменений параметров липидограммы в зависимости от степени

тяжести СОАГС выявлено повышение уровней общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и снижение уровня ЛПВП при повышении степени тяжести СОАГС. У пациентов 3 группы уровень общего холестерина составил $5,66 \pm 0,29$ ммоль/л, уровень ЛПВП $0,73 \pm 0,08$, ЛПНП - $3,23 \pm 0,19$ ммоль/л, триглицеридов - $1,71 \pm 0,14$ ммоль/л. Достоверные отличия были получены при сравнении показателей у пациентов с СОАГС легкой и тяжелой степени тяжести, ($p < 0,05$). Отличия были достоверными при анализе уровня общего холестерина и триглицеридов у пациентов в подгруппах с СОАГС легкой и средней степени тяжести. Выявлено повышение индекса атерогенности у всех обследованных пациентов $5,36 \pm 0,38$ (у мужчин - $6,3 \pm 0,9$, у женщин - $5,43 \pm 0,39$). Отмечалось повышение значения уровня индекса атерогенности при нарастании тяжести СОАГС, у пациентов с тяжелым СОАГС ИА составил $6,87 \pm 0,87$. При анализе корреляционных взаимосвязей между уровнями общего холестерина ($r+0,60$), ЛПНП ($r+0,53$), триглицеридов ($r+0,56$), значением индекса атерогенности ($r+0,67$) и повышением индекса апноэ/гипоноэ (ИАГ) у пациентов с СОАГС выявлены прямые средней силы корреляции, для ЛПВП обнаружена отрицательная средней силы корреляция со значением ИАГ ($r-0,51$). Полученные результаты позволяют судить о тесной связи выраженности хронической интермиттирующей ночной гипоксемии и нарушений липидного обмена, которые в свою очередь являются факторами риска развития атеросклероза и ИБС.

Нарушение гликемии натощак в анамнезе выявлено у 28% обследованных, из них 20% имели тяжелый СОАГС и 8% СОАГС средней степени тяжести. При изучении уровня гликемии натощак в группах с учётом степени тяжести СОАГС обнаружено, что у пациентов с СОАГС легкой степени тяжести гликемия натощак составила $4,2 \pm 0,42$ ммоль/л, у пациентов с СОАГС средней степени тяжести - $4,8 \pm 0,82$ ммоль/л, с тяжелым СОАГС - $5,53 \pm 0,49$ ммоль/л, ($p < 0,05$). При анализе корреляционной взаимосвязи между уровнем гликемии и повышением индекса апноэ/гипоноэ (ИАГ) у пациентов с СОАГС выявлена положительная слабой силы корреляция ($r+0,34$). Полученные результаты отражают связь нарушений углеводного обмена и величины хронической интермиттирующей гипоксемии.

Для оценки индивидуального риска сердечнососудистых заболеваний в мире широко используются шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и PROCAM. 10-летний риск первого фатального события у пациентов с СОАГС без клинических симптомов ХСН согласно шкале SCORE составил $8,92 \pm 7,0$, у мужчин - $12,42 \pm 7,87\%$ и $5,13 \pm 3,13\%$ у женщин, отличия недостоверны, ($p > 0,05$). 10-летний риск первого фатального события у пациентов с СОАГС легкой степени тяжести оценивался в $6,27 \pm 5,92\%$, у пациентов с СОАГС средней степени тяжести - $8,61 \pm 6,41\%$, у пациентов с тяжелым СОАГС - $10,57 \pm 7,92\%$, ($p > 0,05$). По шкале PROCAM абсолютный 10-тилетний риск ишемических событий составил для мужчин $17,9 \pm 3,27\%$, для женщин - $16,7 \pm 2,34\%$, отличия между подгруппами не были достоверными, ($p > 0,05$). Выявлено повышение абсолютного 10-тилетнего риска ишемических событий по шкале PROCAM при повышении степени тяжести СОАГС. Максимальный риск зафиксирован у пациентов с тяжелым СОАГС - $22,9 \pm 1,1\%$, отличия между подгруппами достоверны для всех показателей, ($p < 0,05$). Выявлены положительная средней силы корреляция между результатами оценки по шкале SCORE и ИАГ ($r+0,62$) и положительная высокой силы корреляция между результатами оценки по шкале PROCAM и ИАГ ($+0,77$). Следовательно, абсолютный 10-тилетний риск ишемических событий у пациентов прямо коррелирует с тяжестью СОАГС.

Уровень СРБ является независимым предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных эффектов у здоровых людей и у пациентов с ССЗ [14, 26]. Среднее значение СРБ у обследованных пациентов - $7,16 \pm 1,45$ мг/л, у мужчин - $6,96 \pm 1,37$ мг/л, у женщин - $7,38 \pm 1,53$ мг/л, отличия недостоверны, ($p > 0,05$). Отмечалось повышение СРБ при повышении степени тяжести СОАГС, максимальное среднее значение СРБ зафиксировано у пациентов с тяжелым СОАГС - $8,38 \pm 1,12$ мг/л. При анализе корреляционной взаимосвязи между уровнем СРБ и повышением индекса апноэ/гипоноэ (ИАГ) у пациентов с СОАГС без клинических симптомов ХСН выявлена положительная средней силы корреляция ($r+0,67$). Полученные данные отражают зависимость степени выраженности системного воспаления от тяжести хронической интермиттирующей гипоксемии.

Натрийуретический пептид (BNP) современный высокочувствительный маркер сердечной недостаточности и миокардиального стресса [10]. Показано высокое отрицательное прогностическое значение натрийуретических пептидов В-типа ($>90\%$) в диагностике сердечной недостаточности. В данном исследовании уровень BNP у мужчин с СОАГС составил $282,77 \pm 109,7$ пг/мл, у женщин - $284,54 \pm 113,62$ пг/мл, отличия были недостоверны ($p > 0,05$). Следовательно, у большинства пациентов 1-й группы значение BNP было в пределах «серой зоны», что не исключало латентную ХСН у пациентов данной группы. При анализе уровня BNP в группах в зависимости от степени тяжести СОАГС выявлено его повышение при возрастании тяжести СОАГС, отличия между подгруппами были достоверными, ($p < 0,05$). Максимальное значение BNP было определено у пациентов с тяжелым СОАГС - $397 \pm 34,56$ пг/мл. Полученные данные отражают повышение миокардиального стресса

(нагрузки на миокард ЛЖ) в ответ на усугубление хронической интермиттирующей гипоксемии у пациентов с СОАГС. При корреляционном анализе выявлена положительная средней силы корреляция между уровнем натрийуретического пептида и повышением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) у пациентов с СОАГС без клинических симптомов ХСН ($r+0,59$). Полученные данные отражают возрастание тяжести миокардиального стресса при утяжелении СОАГС.

Выводы.

1. Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СОАГС выявлены абдоминальный тип ожирения (88% пациентов), дислипидемия (100% пациентов), нарушение гликемии натощак (28% пациентов), курение (58% пациентов), повышение артериального давления (44% пациентов), повышение уровня СРБ (100% пациентов).

2. Средний 10-летний риск первого фатального события по шкале SCORE у пациентов с СОАГС в настоящем исследовании составил $8,92 \pm 7,0\%$, по шкале PROCAM абсолютный 10-тилетний риск ишемических событий составил $17,3 \pm 2,31\%$.

3. У пациентов с тяжелым СОАГС на основании уровня BNP была выявлена ранее не диагностированная латентна сердечная недостаточность (42% пациентов из 1-й группы).

Список литературы

1. Свиричев Ю.В., Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Могучая Е.В., Витковская Е.В., Конради А.О., Калинин А.Л.. Смертельный квартет или квинтет? // Клиницист. - 2011. - №4. - С. 88-90.
2. Стаценко М.Е., Талагаев С.В. Особенности антропометрических показателей и распределения жира в организме у больных артериальной гипертензией и СОАС // Фундаментальные исследования . - 2012. - №12. - С. 364-368.
3. Шамшева Д.С. СОАС: современное состояние проблемы // Лечебное дело. - 2014. - №1. - С. 4-16.
4. Cappuccio F.P., Taggart F.M., Kandala N.B. et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults // Sleep. 2008. V. 31. P. 619–626.
5. Davies R.J., Ali N.J., Stradling J.R. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome // Thorax.- 1992.- Vol. 47.- P. 101-105.
6. Drager LF, Yao Q, Hernandez KL, Shin M-K, Bevans-Fonti S, Gay J, Sussan TE, Jun JC, Myers AC, Olivecrona G, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis via activation of adipose angiotensin-like 4. Am J Respir Crit Care Med 2013;188: 240–248.
7. Fredheim J., Rollheim J., Omland T. et al. Type 2 diabetes and pre-diabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects: A cross-sectional study // Cardiovasc Diabetol. 2011. V. 10. P. 84.
8. Ip M.S., Lam B., Ng M.M. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. Am J Respir Crit Care Med 2002;165(5):670–6.
9. Ljunggren M, Lindahl B, Theorell-Haglo J, Lindberg E. Association between obstructive sleep apnea and elevated levels of type B natriuretic peptide in a community-based sample of women. Sleep 2012;35:1521–1527.
10. Onen S.H., Lesourd B., Ouchchane L. et al. Occult nighttime hypertension in daytime normotensive older patients with obstructive sleep apnea // J Am Med Dir Assoc. 2012. V. 13. P. 752–756.
11. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. Comparison of C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002;347(20):1557–65.
12. Young T., Peppard P., Palta M. et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension // Arch. Intern. Med.- 1997.- Vol. 157.- P. 1746-1752.

АТИПИЧНАЯ ФОРМА ЦЕЛИАКИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**Зайцева Н.С., Белолова Р.А., Топольскова А.И.**

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

Целиакия (глутеновая энтеропатия) – заболевание тонкой кишки, которое обусловлено генетически детерминированной непереносимостью пищевого глютена (белка злаковых растений) и характеризуется развитием атрофии ворсинок вследствие исключения глютена (N.D.Parnell, P.J. Ciclitira, 1999).

Популяционные скрининговые исследования, проведенные в последние годы, показали, что частота этого заболевания достигает 1%, причем у большинства пациентов оно протекает бессимптомно либо имеет неяркие или нетипичные (внекишечные) клинические проявления, в связи с чем долгое время остается недиагностированным. Так, у взрослых целиакия, как правило, диагностируется не ранее, чем через 10 лет от появления первых клинических признаков болезни, и в Европе на каждый случай установленного диагноза целиакии приходится 5—13 невыявленных случаев. Между тем наличие целиакии сопряжено с повышением риска развития аутоиммунной патологии (до 20%) и некоторых онкологических заболеваний (в 5—7 раз повышен риск неходжкинских лимфом, в 24—40 раз — лимфом желудочно-кишечного тракта, причем имеются данные, что своевременное назначение аглутеновой диеты позволяет не только снизить тяжесть проявлений самой целиакии, но и предотвратить развитие ассоциированных с ней заболеваний. Таким образом, диагностика целиакии — актуальная проблема современной клинической медицины.

Типичными проявлениями целиакии являются синдром мальабсорбции, диарея, вздутие живота, снижение массы тела, непереносимость молочных продуктов, стеаторея. В последние годы показано, что среди людей среднего возраста преобладают нетяжелые случаи с атипичной клинической картиной заболевания, что приводит к диагностическим затруднениям. В нашей стране не проводились масштабные скрининговые программы, поэтому, как правило, диагностируются, так называемые, типичные случаи целиакии, проявляющиеся классическим синдромом нарушенного кишечного всасывания. Около 15-20% случаев целиакии диагностируется в настоящее время у взрослых после 40 лет. Причина такого позднего диагноза в том, что симптомы, которыми она себя проявляет у взрослого пациента (аллергические реакции, расстройства пищеварения, неврологическая и психиатрическая симптоматика), схожи с симптомами многих других заболеваний.

В зависимости от сочетания клинических, сероиммунологических и гистологических характеристик выделяют: явную (классическую, типичную) форму целиакии, сопровождающуюся клиникой энтеропатии, положительными серологическими тестами, гиперрегенераторной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки; атипичную форму, при которой проявления энтеропатии выражены слабо или вообще отсутствуют, но обязательно наличие положительных серологических тестов; стертую (асимптоматическую, скрытую), характеризующуюся отсутствием положительных серологических тестов; латентную (потенциальную) — клинические проявления отсутствуют при положительных серологических тестах; рефрактерную, обычно связанную с такими осложнениями целиакии, как коллагенозная спру, язвенный еуноилеит, интестинальная лимфома.

Основными методами диагностики целиакии являются сероиммунологическое тестирование, эндоскопия с последующим морфологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки. К сероиммунологическим маркерам целиакии относятся антиглиадиновые антитела (ACA-IgA, ACA-IgG) и антитела к компонентам соединительной ткани (ретикулину – ARA-IgA, эндомизию – EMA-IgA, EMA-IgG, тканевой трансглутаминазе – anti-tTG-IgA, anti-tTG-IgG). Эзофагогастродуоденоскопия проводится с целью получения образцов слизистой оболочки тонкой кишки для последующего морфологического исследования. Как правило, биоптаты берут из нескольких (обычно трех) точек нисходящей ветви 12-перстной кишки. Морфологическая диагностика, в свою очередь, основывается на обнаружении признаков двух параллельно происходящих в слизистой оболочке тонкой кишки процессов: атрофии и воспаления.

Целиакия у взрослых может являться частным проявлением аутоиммунной агрессии и манифестировать в комплексе с другими аутоиммунными заболеваниями.

Клинический случай: больной М., 44 года, обратился к иммунологу с жалобами на высыпания, появившиеся на фоне длительного приема витаминов группы В и фолиевой кислоты в связи с наличием В₁₂ и

фолиеводефицитной анемии. Из анамнеза: рос и развивался в соответствии с возрастом. На протяжении года больной отмечает постепенное нарастание слабости, значительное снижение толерантности к физическим нагрузкам. В сентябре 2014 года был госпитализирован в неврологическое отделение клиники РостГМУ с жалобами на нарушение походки (из-за слабости в ногах), невозможность передвигаться без посторонней помощи, нарушение координации в руках (трудно взять предмет и удержать его в руках), поверхностной (по типу «перчаток» и «носок») и глубокой (мышечно-суставной, вибрационной) чувствительности. Результаты обследования: регистрируется гипохромная анемия (гемоглобин – 119г/л, эритроциты – $2,89 \times 10^{12}/л$), гипопропротеинемия (общий белок – 50 г/л). Установлен диагноз: фуникулярный миелоз на фоне дефицита витамина В₁₂, полиневропатия, грубая заднестолбовая атаксия, нарушение функции ходьбы, прогрессирующее течение. В отделении проведена симптоматическая терапия (назначены поливитамины, ноотропы), не оказавшая положительного эффекта. Больной выписан через неделю без динамики заболевания с сохранением нарушений чувствительности и заднестолбовой атаксии с рекомендациями продолжить витаминотерапию и провести обследование у иммунолога и гастроэнтеролога.

Результаты обследования: в клиническом анализе крови гипохромная анемия (гемоглобин – 119г/л, эритроциты – $2,89 \times 10^{12}/л$). При биохимическом исследовании крови выявляется общий белок – 50 г/л, протромбиновый индекс (ПТИ) – 44%. При копрологическом исследовании – стеаторея (кристаллы жирных кислот +++, единичные капли жира в поле зрения). При эзофагогастродуоденоскопии выявлено: слизистая двенадцатиперстной кишки крупнозернистая, залуковичный отдел свободно проходим, слизистая с нерезко выраженной мелкой исчерченностью на складках, что характерно для целиакии. Гистология слизистой оболочки кишки из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки: хронический дуоденит с очаговой атрофией ворсин, что является патогномичным симптомом целиакии. Тест на антитела к глиадину IgG – 25,7 МЕ/мл.

На основании данных эзофагогастродуоденоскопии, результатов морфологического исследования, данных серологического исследования, наличия железодефицитной анемии был установлен диагноз глютеновой энтеропатии. Назначено лечение: безглютеновая диета (исключение из рациона глютенсодержащих злаков – пшеницы, манной крупы, кускуса, ржи, ячменя, тритикале и др.), восстановление процесса кишечного всасывания и коррекция последствий его нарушений (применение препаратов панкреатических ферментов – панкреатин, оказывающий благоприятное действие на процессы переваривания и, опосредованно, на процессы всасывания), рекомендация контроля антител к глиадину через полгода. В настоящее время, спустя 4 месяца от начала безглютеновой диеты, пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, практически полностью восстановлена чувствительность, жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта нет, прибавил в весе, при попытках нарушения диеты отмечает ухудшение самочувствия.

Особенностью данного случая является отсутствие у больного признаков мальабсорбции, скудность гастроинтестинальных симптомов, отсутствие явной отрицательной клинической реакции на введение в рацион глютен-содержащих продуктов, несмотря на выраженный иммунопатологический процесс в слизистой оболочке кишки, обнаруженный при обследовании.

Таким образом, диагностика целиакии основана на результатах специальных методов исследования (дистальной дуоденальной биопсии, сероиммунологических тестов), проведение которых требует от врача знания различных вариантов клинической презентации патологии, а также заболеваний и состояний, ассоциированных с высоким риском развития целиакии. Эффективное выявление лиц, страдающих целиакией, реально лишь при условии высокой настороженности как врачей-клиницистов, так и врачей-эндоскопистов в отношении возможного наличия данного заболевания.

Список литературы

1. Card T.R., West J., Holmes G.K. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – V. 20. – P. 769–775.
2. Celiac Disease: WGO—OMGE Practice Guideline // World Gastroenterology Organisation [Electronic resource]. – 2005 – Mode of access: <http://www.omge.org/globalguidelines/guide13/guideline13.htm>
3. Ciacci C., Iovino P., Amoroso D. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – V. 21. – P. 421–429.
4. Fasano A., Catassi C. // Gastroenterology. – 2001. – V. 120. – P.636–651.
5. Green P.H.R., Jabri B. // Lancet. – 2003. – V. 362. – P. 383–391.
6. Jones R. B., Robins G. G., Howdle P. D. // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2006. – V. 22. – P. 117–123.
7. Pelkowski T.D., Viera A.J. Celiac disease: diagnosis and management. Am Fam Physician 2014; 89; 99-105;
8. Smedby K.E., Akerman M., Hildebrand H. et al. // Gut. – 2005. – V. 54. – P. 54–59.
9. Ventura A., Magazzu G., Greco L. // Gastroenterology. – 1999. – V. 117. – P. 297–303.
10. Krishnareddy S., Lewis S.K., Green P.H. Dermatitis herpetiformis: clinical presentations are independent of manifestations of celiac disease. Am J ClinDermatol 2014; 15; 51-56.

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ СПИРОМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Чурыкина Э.В., Сизякина Л.П.

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

В соответствии с современными согласительными документами, бронхиальная астма (БА) представляет собой распространенное и потенциально опасное хроническое заболевание, которое можно эффективно лечить, обеспечивая контроль симптомов и минимизируя риск приступов (обострений) [1, 2]. Верификация диагноза БА проводится на основании документирования жалоб больного, анамнеза заболевания и типичной картины симптомов; физикального обследования; специальных методов диагностики, включающие: исследование функции легких с оценкой обратимости бронхиальной обструкции - спирометрия (СМ); выявление бронхиальной гиперреактивности; определение неинвазивных маркеров воспаления (цитология индуцированной мокроты (ИМ), оксид азота в конденсате выдыхаемого воздуха (NO_{ex}) и др); проведение специфического аллергологического обследования [2]. Спирометрия является методом выбора для оценки выраженности и обратимости бронхиальной обструкции (БО) в процессе диагностики и мониторинга БА [1], позволяет выявить ограничение скорости воздушного потока на выдохе и повышенную вариабельность показателей функции внешнего дыхания (ФВД). При этом, основными показателями, отражающими степень БО, являются объем форсированного дыхания за одну секунду (ОФВ1) и форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ). Повышенная вариабельность показателей ФВД определяется на основании выявления обратимости БО (т.е. повышение ОФВ1 на > 12% и на >200 мл) после ингаляции бронходилататора. На основании собственного опыта, было выявлено, отсутствие корреляции верифицированного диагноза БА и его спирометрическое подтверждение (т.е. гипердиагностика БА), и наоборот, у пациентов со спирометрическими маркерами БА – диагноз выставлен не был (т.е. гиподиагностика БА). Учитывая, что спирометрия - широко распространенный, чрезвычайно доступный и обязательно используемый в диагностике БА метод оценки ФВД нами была поставлена цель исследования: проанализировать зависимость полученных результатов спирометрии от особенностей условий и техники ее проведения. С этой целью был проведен анализ историй больных, их спирограмм и отслежена техника проведения спирометрии у 156 пациентов с atopической эозинофильной БА легкой и средней степени тяжести, обоих полов, в возрасте от 12 до 65 лет. Работа проводилась на базе кафедры клинической иммунологии и аллергологии РостГМУ, г.Ростова-на-Дону, где для СМ выделен кабинет, в котором соблюдались все необходимые условия (температурные, атмосферного давления и тд) согласно рекомендациям респираторного общества [1]. Для изучения ФВД был использован автоматический спироанализатор «Vitalograph E2014459». Ежедневно перед исследованием проводилась калибровка прибора. С целью определения фенотипа БА исследовались клеточный состав ИМ, эозинофилия крови и мокроты, NO_{ex} (портативный ручной монитор окиси азота NO Breath). Проводилось общеклиническое и аллергологическое (кожно-скарификационное тестирование) обследование больных. Было выявлено: 1) у 14 (8,9%) пациентов диагноз БА был выставлен на основании эпизода БО, без проведения теста с бронходилататором, при этом у 8 (5,2%) больных не был достигнут прирост ОФВ1 при правильно проведенной методике, отсутствовали другие специфические маркеры БА (т.е. в 5% имела место гипердиагностика); 2) у 18 (12,0%) пациентов с характерными жалобами, анамнезом, клиникой диагноз БА выставлен не был, несмотря на неоднократные обращения к разным специалистам; при исследовании ФВД у этих больных была выявлена бронхообструкция разной степени тяжести: 11 (61,5%) - легкая (74,9±1,92%), 7 (38,5%) - средней тяжести (65,7±2,43%) с обратимостью показателей после проведения пробы с бронхолитиком (т.е. в 12% - гиподиагностика); 3) у 24(15,2%) больных прирост ОФВ1 >12% был достигнут не после трех, рекомендуемых в рутинных исследованиях, попытках, а лишь после 4-6 маневров (т.е. вариабельность увеличивалась с увеличением числа попыток, и оптимальным диапазоном, позволяющим судить об отсутствии либо наличии вариабельности, является 8 дыхательных маневров); 4) обычно, вариабельность бронхообструкции исследуется при наличии, собственно, бронхообструкции (т.е. ОФВ1<80%), однако, мы обнаружили, что у 18 (11,9 %) пациентов отмечался значительный прирост ОФВ1 при его значении равном или более 80% (+12-42% от исходного), свидетельствующего о наличии скрытого бронхоспазма, что говорит о возможности рекомендовать исследование обратимости при ненарушенных параметрах ФВД, особенно в условиях отсутствия других методов верификации диагноза БА и наличия соответствующих жалоб и клиники. При этом нами было отмечено, что вариабельность показателей ФВД зависела от ряда факторов: 1) техники проведения ингаляции (нарушена была у 39 (25,0 %) пациентов), при этом после коррекции недостатков у данных пациентов воспроизводимость маневров достигалась с 1-2 раз; 2) от детренированности больных (более высокие показатели обнаруживались у лиц,

занимавшихся спортом ранее или в настоящее время - 31 (20,0 %), таким пациентам особенно показана дыхательная гимнастика); 3) возрастных факторов- 36 (22,8%) (с возрастом ухудшалась воспроизводимость); 4) комплаентности - 32 (20,6 %) (в том числе эмоциональное состояние пациента, владение русским языком, мотивация к проведению исследования и тд); 5) от времени затраченного на исследование (с учетом обучения правильной техники, что обычно требовало 5-7 мин.). При проведении пробы с бронходилататором были выявлены особенности: 1) также зависимость от правильности выполнения дыхательного маневра и техники ингаляции (у 39 (25 %) больных прирост ОФВ1 > 12% стал регистрироваться при исправлении дефекта исполнения); 2) получение достоверного и должного прироста ОФВ1 достигается уже через 10 минут, в последующие 15 и 20 минут результаты не увеличиваются, что дает основание считать это время оптимальным, а высвободившееся время позволяет потратить на предварительное обучение пациента правильной технике исполнения. В связи с нашими наблюдениями - предлагаем рекомендации: 1) корректировать проведение дыхательных маневров и техники ингаляции: учитывать возможные ошибки, как со стороны пациента (недостаточные вдох-выдох, неправильный захват загубника ртом, поза и тд), так и ошибки со стороны медперсонала (отсутствие клипсы на нос, ограничение 1-2 маневрами, нежелание тратить время на обучение пациента правильной технике, немотивированность на старание достигнуть лучшего результата и тд); 2) корректировать хронометраж проведения сеанса спирометрии (поменять временные акценты, как то: 5-7 мин – обучение технике исполнения; 2 мин – проведение оптимального числа маневров (до 8); 1-2 мин – обучение технике перед тестом с бронхолитиком; 30сек – ингаляция бронхолитика (4ингаляции сальбутамола); 10 мин – ожидание бронходилатационного ответа; 1-2 мин – проведение оптимального числа маневров (до 4-8). 3) Для оптимизации времени исследования ФВД рекомендуем перед направлением на спирометрию (в случае отсутствия острой ситуации) - пациенту пройти обучение технике дыхательных маневров и ингаляции в рамках Астма-школы, то есть изменить алгоритм ведения больных с БА: визит №1 – Астма-школа – спирометрия – клиничко-лабораторные обследования – визит №2 (верификация диагноза).

Спирометрия является методом выбора для оценки выраженности и обратимости бронхиальной обструкции в процессе диагностики и мониторинга бронхиальной астмы (БА). Выявлено, что в 5 % случаев, отсутствует корреляция верифицированного диагноза БА и его спирометрическое подтверждение; вариабельность показателей ФВД зависит от факторов: техники проведения ингаляции, детренированности больных, возраста, комплаентности, времени затраченного на исследование. Рекомендована оптимизация алгоритма ведения больных с бронхиальной астмой.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: Руководство. В 2-х т. М.: Гэотар-Медиа, 2007.
2. GINA, 2015 // <http://www.ginasthma.com>

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ОСТРАЯ ТОКСИКОАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Чурюкина Э.В., Зайцева Н.С., Щупова Е.Е.

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

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) — острое, нередко рецидивирующее заболевание кожных покровов и слизистых оболочек. Встречается у лиц любого возраста и пола. Этиологическим фактором могут служить вирусные и бактериальные агенты, инфузия лекарственных препаратов, препаратов крови, вакцинация, может наблюдаться при заболеваниях соединительной ткани, опухолях, на фоне лучевой терапии. Патогенез этих состояний до конца не известен. Заболевание рассматривается как гиперэргическая реакция, направленная на кератиноциты.

Острые токсикоаллергические реакции (ОТАР) на медикаменты – симптомокомплекс, развивающийся на фоне приема терапевтической дозы препарата, в основе которого лежат как иммунные, так и неиммунные механизмы.

ОТАР характеризуется острым началом, всегда сопровождается поражением разной степени выраженности кожных покровов и/или слизистых оболочек, внутренних органов. Поражения кожи быстро прогрессируют (от локального до распространенного). Они весьма разнообразны: папулезно-везикулезные высыпания, эритематозная сыпь, единичные пузыри и буллы, эритродермия. В наиболее тяжелых случаях развиваются

генерализованная мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, вплоть до острого распространенного токсического эпидермального некролиза и летального исхода.

В зарубежной литературе выделяют синдром гиперчувствительности на противосудорожные препараты. К препаратам, которые могут вызвать развитие этого синдрома, относятся фенитоин, карбамазепим, фенобарбитал. К типичным клиническим проявлениям этого синдрома относятся лихорадка, сыпь, лимфоаденопатия, гепатит, гематологические нарушения (лейкоцитоз с эозинофилией).

Однако бывает и благоприятный исход, как в случае с нашей пациенткой.

Клинический случай.

Пациентка И, 59 лет, находящаяся в клинике нейрохирургии с диагнозом: «Основной: рецидив парасагиттальной менингиомы. Состояние после удаления парасагиттальной менингиомы. Сопутствующий: Ревматоидный артрит. Хронический гепатит С. Хронический панкреатит. В послеоперационный период пациентка получала медикаментозную терапию (цефалоспорины 3 поколения, парентеральное питание, НПВС, ингибиторы протеиназ, глюкокортикостероиды).

Спустя трое суток после оперативного вмешательства, у пациентки отмечен судорожный приступ, в связи с чем был назначен противосудорожный препарат из группы производных карбоксиамида. Через два дня больная предъявила жалобы на высыпания на коже спины, сопровождающиеся зудом.

На момент осмотра у больной были отмечены высыпания распространенного, полиморфного характера (гиперемия, пятна, папулы) на поверхности спины в поясничном отделе, передней брюшной стенке, местами сливающиеся, сопровождающиеся зудом, который в течение суток усилился – сыпь с тенденцией к манифестации, по всей слизистой оболочке ротовой полости – гиперемия, афты; симптом Никольского отрицательный. При обследовании показатели клинического анализа крови: лейкоцитоз со сдвигом влево, гипохромная анемия, тромбоцитоз, биохимический анализ крови в пределах нормы. При иммунологическом обследовании выявлено снижение созревания Т-лимфоцитов, нарушение процесса дифференцировки лимфоцитов, снижено созревание NK-клеток, активация гуморального звена за счет процесса созревания В-лимфоцитов.

В связи с развитием острой токсикоаллергической реакции были отменены цефалоспорины 3 поколения; назначены энтеросорбенты, глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, гепатотропная, наружная терапия и продолжала получать терапию, назначенную врачом-нейрохирургом - противосудорожную, гемостатическую, ингибиторы протеаз, парентеральное питание.

На фоне проводимой терапии отмечалась отрицательная динамика кожного процесса (появление элементов в паховой области, в районе бедер), усиление зуда кожи, слизистой гениталий. В связи с чем был заменен противосудорожный препарат из группы производных карбоксиамида на противосудорожный препарат из группы производного вальпроевой кислоты.

На пятый день от начала терапии отметилась положительная динамика кожного процесса: уменьшение зуда, отсутствие новых элементов. Слизистые ротовой полости, гениталий оставались умеренно гиперемизированными, эрозий и язв не появилось. Клинический и биохимический анализы оставались без изменений. В дальнейшем пациентка продолжала получать терапию в прежнем объеме.

Спустя неделю от начала терапии больная отметила уменьшение зуда, объективно гиперемии и новых элементов не обнаружено, сыпь бледная, локализованная, местами шелушение. Слизистые гениталий и ротовой полости – значительное уменьшение гиперемии, эрозий и язв нет. В связи с затуханием процесса рекомендовано снижение дозы глюкокортикостероидов.

В результате проведенной терапии на одиннадцатый день заболевания отмечалась стойкая положительная динамика, регрессия кожных элементов, шелушение; зуд кожи отсутствует. Рекомендовано снижение дозы ГКС до полной отмены, антигистаминные препараты 2 поколения рекомендовано продолжать в течение 1 месяца.

Данный случай представляет интерес в связи с развитием многоформной экссудативной эпидермии на фоне приема противосудорожных препаратов. Своевременная диагностика заболевания и элиминация причинно-значимого агента, медикаментозная терапия, динамическое наблюдение за пациенткой позволили добиться благоприятного течения заболевания.

Список литературы

1. Crețu A, Dimitriu A, Brănișteanu D, Brinișteanu DE. // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2015. - V. 119, ; P. 55-61
2. Crüger AM, Kaur-Knudsen D, Zachariae C, Rasmussen HB, Thomsen SF. // Dan Med J / - 2015 / - V. 62
3. Delafuente JC. // Drug Intell Clin Pharm. – 1985.- V. 19, Issue 2; P. 114-7
4. Friedmann PS, Strickland I, Pirmohamed M, Park BK. // Arch Dermatol – 1994.- V. 130, Issue 5; P. 598-604
5. Hoshina D, Furuya K, Okita I // Clin. Exp. Dermatol. – 2015. – V. 40, P. 455-456

СЕКЦИЯ №16.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

СЕКЦИЯ №17.

КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)

ИЗУЧЕНИЕ АДАПТИВНОГО И ВРОЖДЁННОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Филатова М.А., Юсупова Л.А.

Казанская государственная медицинская академия, г.Казань, Россия

Локализованная склеродермия – хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся появлением на различных участках тела очагов локального воспаления (эритемы, отёка) с последующим формированием в них склероза и/или атрофии кожи и подлежащих тканей. Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 2,7 случаев на 100000 населения, распространенность – 2 на 1000 населения. В патогенезе заболевания основную роль отводят иммунным нарушениям, повышенному синтезу и отложению в коже и подкожной клетчатке коллагена и других компонентов соединительной ткани [1, 2, 3, 4, 5].

Цель.

Изучение активности компонентов адаптивного, врожденного иммунитета у больных локализованной склеродермией.

Материал и методы исследования.

Для достижения поставленной цели проведено клинико-лабораторное исследование 39 пациентов локализованной склеродермией. В качестве основных методов исследования использовались: клинический, иммунологический, статистический. Клиническое обследование больного локализованной склеродермией включало оценку жалоб, изучение анализа основного заболевания, исследование состояния дерматологического статуса, применялся кожный счет. Для иммунологического исследования использовалась сыворотка крови больных локализованной склеродермией. При исследовании показателей адаптивного звена иммунитета использовались моноклональные антитела к антигенам: CD3+, CD4+, CD8+, CD20+лимфоцитов. Сывороточные иммуноглобулины (Ig) А, М, G определяли методом турбидиметрии с применением набора “Микроанализ IgA, М, G” (“Синтеко”, Россия). Учет результатов проводили на биохимическом анализаторе “FP-901M” (“Labsystems”, Finland). Метаболическую активность нейтрофилов определяли в НСТ-тесте в спонтанном варианте по методу В.Н.Рагк в модификации М.Е. Виксмана и А.Н.Маянского. Статистическая, математическая и графическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета статистических программ, Statistica 6.0, BIOSTAT, программ «MicrosoftOfficeExcel 2007» и «MicrosoftOfficeWord 2007».

Результаты исследований.

Клинико-социальная характеристика больных локализованной склеродермией показала, что в структуре заболеваемости 35,9% составили мужчины, 64,1% – женщины, 43,5% пациентов имели нервно-психическую нагрузку на работе, 66,7% больных не соблюдали режим дня, 17,9% – проживали в плохих жилищных условиях. Интерпретация показателей Т-клеточного звена иммунитета у больных локализованной склеродермией показала изменения иммунного статуса в виде достоверного снижения общего уровня Т-лимфоцитов (CD3+) до 36,3±2,7 % (p<0,05), CD8+цитотоксических лимфоцитов до 18,1±1,5 % (p<0,05), повышения Т-хелперов (CD4+) до 57,3±3,1 (p<0,05) и, как следствие, повышение иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4/CD8) до 3,27 (p<0,05). Дисбаланс иммунорегуляции у больных локализованной склеродермией обусловлен как повышенным уровнем Т-хелперов, так и иммуносупрессией за счет снижения цитотоксических Т-лимфоцитов. Изучение состояния гуморального звена адаптивного иммунитета у больных локализованной склеродермией позволило выявить, что в период обострения у этих больных наблюдалась тенденция к повышению содержания иммуноглобулинов класса М, А и достоверное снижение уровня иммуноглобулина G. При изучении функциональной активности нейтрофилов выявлено количество спонтанно активированных нейтрофилов (по

методике НСТ–теста) в $14,3 \pm 0,5\%$, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ($5,2 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$). Оценка индекса активации нейтрофилов была 1,9 раза меньше по сравнению с группой контроля ($3,9 \pm 0,3$ и $7,5 \pm 0,2$ соответственно, $p < 0,05$). При обследовании больных локализованной склеродермией средние показатели кожного счёта составили 12 баллов, индекса активности - 3 балла, индекса фиброза - 2 балла, глубины склеродермического процесса - 2 балла.

Выводы.

Результаты нашего исследования подтвердили участие иммунной системы в формировании патологического процесса при локализованной склеродермии. Индивидуально подобранный комплексный подход к лечению каждого больного в зависимости от стадии и тяжести течения заболевания, а также локализации очагов поражения и данных иммуногенеза заболевания позволит предотвратить дальнейшее развитие склерозирующего воспаления.

Список литературы

1. Lafyatis R, Farina V. New understanding of the mechanisms of innate immunity receptor signaling in fibrosis. *J. Rheumatol.* - 2012. - № 6. - P.72-79.
2. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Локализованная склеродермия: диагностика, клиника, лечение. *Лечащий врач.* – 2014. – №. 5 – С. 51–55.
3. Филатова М.А., Юсупова Л.А. Локализованная склеродермия. Сборник научных статей конференции «Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье населения. Современные методы диагностики и лечения дерматозов» - 2014. - С. 168–175.
4. Филатова М.А., Юсупова Л.А. Клинические особенности локализованной склеродермии. Сборник научных статей конференции «Современная дерматовенерология: проблемы и решения» - 2015. - С. 144-160
5. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. - 428 с.

НАРУШЕНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Газиев А.Р., Абашев А.Р., Мустафин И.Г., Ослопов В.Н., Вахитов Х.М.

Казанский государственный медицинский университет, г.Казань
Республиканская клиническая больница № 2, г.Казань

Псориаз – хроническое заболевание кожи мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов в его развитии, характеризующееся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации и воспалительной реакцией в дерме [1]. Согласно данным ВОЗ, распространенность псориаза в мире составляет около 2%. При этом от 10 до 30% всех пациентов с псориазом имеют псориатический артрит [2, 1, 3, 4]. А частота встречаемости псориаза зависит от возраста и географического расположения [3, 5, 6, 7].

В последние годы отмечается увеличение числа тяжелых, атипичных, резистентных к проводимой терапии форм заболевания. Наличие у пациента псориаза значительно ухудшает качество жизни, снижает социальную активность, работоспособность и приводит к инвалидизации пациентов [1, 8, 9]. Среди стационарных больных дерматологических отделений от 6,5% до 30% составляют пациенты с псориазом, половина из них – это пациенты с тяжелыми, устойчивыми к терапии формами [10, 11, 2, 12, 13]. Таким образом, псориаз представляет собой не только клинически, но и социально значимое заболевание [14, 15, 16].

За последние годы проведено множество исследований, посвященных изучению этиологии и патогенеза псориаза, однако единая концепция его возникновения до сих пор не разработана. Показано, что у пациентов с псориазом характер нарушений в системе гемостаза существенно зависит от особенностей клинического течения заболевания. В одном из недавних исследований было показано, что повышение вязкости плазмы крови у больных коррелирует с уровнем фибриногемии [17]. Установлено, что наиболее выраженные изменения состояния системы гемостаза выявляются у пациентов с часторецидивирующим течением псориаза. При этом выявлено снижение уровня протеина С и увеличение содержания фибриногена в плазме крови. А при наличии у таких пациентов эпизодов гипертензии определяется замедление спонтанного лизиса эуглобулиновой фракции плазмы крови, что свидетельствует о перманентной депрессии системы фибринолиза и протромботическом состоянии [18]. В тоже время, в другом исследовании у пациентов с псориазом выявлена гиперкоагуляция,

сопровождающаяся снижением антитромбина III, повышением уровня гомоцистеинемии при нормальных величинах протеина С и протеина S. По мнению авторов, эти изменения являются следствием вторичной субклинической коагулопатии потребления, что подтверждается также появлением в периферической крови молодых тромбоцитов увеличенного объема [19]. В ряде исследований у пациентов с псориазом обнаружено увеличение уровней общего гомоцистеина, фибронектина, антител к окисленным липидам низкой плотности, растворимых межклеточных молекул адгезии (ICAM-1), ингибитора активатора плазминогена типа-1 (PAI-1), снижение сывороточной концентрации витамина B12 и фолиевой кислоты [20, 21]. Для псориаза также характерны выраженные нарушения микроциркуляции в виде изменений интравазальной текучести крови [22, 23]. При исследовании реологических свойств крови у больных псориазом патологические изменения обнаружены в 61% случаев, причем показано, что они зависят от пола, возраста, кожной формы заболевания, степени активности и тяжести течения псориатического артрита, а также, наличия или отсутствия онихопатии [24]. Помимо нарушения вязкозных свойств крови при псориазе нарушаются вязкоэластичные свойства [25], что ассоциируется с ухудшением деформируемости эритроцитов и текучести внутриклеточной жидкости [26]. У пациентов с торпидным вульгарным распространенным псориазом выявлена взаимосвязь степени выраженности реологических и гемостатических нарушений с длительностью и тяжестью заболевания, наличием очагов хронической инфекции, наличием глюкокортикоидной или цитостатической терапии, а также активностью воспалительного процесса в суставах [27]. Изучение коагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической систем на фоне терапии псориаза у 71 пациента показало, что традиционная стационарная гемореологическая и метаболическая терапия оказывает частичный клинический эффект и не снижает гиперкоагуляционный потенциал плазмы крови [18].

В исследовании А.Р. Мирсаревой (2007) свертывающей системы крови у 67 пациентов (43 мужчин, 24 женщины) с разными формами псориаза, выявлены признаки повышенной коагулирующей активности крови, увеличения уровня фибриногена, протромбинового индекса и уменьшения тромбинового времени в 1,5 раза. По мнению автора, это свидетельствует о хронической форме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [28]. Усовой С.А. (2004) была проведена комплексная клинко-патогенетическая оценка сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с различными формами псориаза. Установлено, что наибольшие изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза отмечались у пациентов экссудативной формой этого дерматоза, с каплевидным псориазом и у пациентов с выраженными воспалительными изменениями в очагах псориаза (индекс PASI >20 баллов) [30].

Итак, выявленные механизмы формирования гемостазиологических нарушений при псориазе определяют необходимость расширенного обследования системы гемостаза у данной группы пациентов и проведения дополнительной гемостазкорректирующей терапии.

Список литературы

1. Кубанова, А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Четвертое, переработанное и дополненное издание А.А. Кубанова // Издательство: М.: ДЭКС-Пресс.- 2010.-428 с.
2. Кунгуров, Н. В. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан и соавт. // Вестник дерматологии и венерологии.- 2012.- № 1.- с. 76-83.
3. Parisi, R. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence / R. Parisi, DP. Symmons, CE. Griffiths, et al. // J Invest Dermatol.- 2013.- №133.- С. 377.
4. Chandran, V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S. P. Raychaudhuri // J. Autoimmun.- 2010. - Vol. 34, №3.- P. 314 -321.
5. Sinnia, B Epidemiology of Psoriasis in Malaysia: A Hospital Based Study / B. Sinniah, Path S Saraswathy Devi , Dip Derm B S Prashant // Med J Malaysia.-2010- Vol 6.- C 112-114.
6. Rahman, P. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic / P. Rahman and JT. Elder // Ann Rheum Dis.- 2005.- №64.- P. 37-39.
7. Chang, Yun-Ting. Epidemiological Study of Psoriasis in the National Health Insurance Database in Taiwan / Chang, Yun-Ting, Tzeng-Ji Chen, Pei-Chi Liu, Yu-Chun Chen, Yi-Ju Chen, Yu-Lin Huang, Jaw-Shyang Jih, Chih-Chiang Chen, Ding-Dar Lee, Wen-Jen Wang, Ming-Wei Lin, Han-Nan Liu // Acta Derm Venereol.- 2009.- №89.- С. 262-266.
8. Kimball, A.B. The psychosocial burden of psoriasis/A. B. Kimball, C. Jacobson, S. Weiss [et al.] // Amer. J. Clin. Dermatol.- 2005.- Vol. 6, № 6.- P.- 383-392.
9. Кунгуров, Н. В. Псориатическая болезнь / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, И.А. Тузанкина: Екатеринбург.- 2002.- 193 с.

10. Короткий, Н.Г. Первый опыт применения анти-ФНО- α (ремикейд) при лечении тяжело протекающего псориаза / Н.Г. Короткий // Вестник дерматологии и венерологии.- 2003.- №4,- С. 35-36.
11. Знаменская, Л.Ф. Препараты ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в терапии больных псориазом / Л. Ф. Знаменская // Вестник дерматологии и венерологии.- 2010.- № 6.- с. 7-15.
12. Кунгуров, Н. В. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан и соавт. // Вестник дерматологии и венерологии.- 2012.- № 1.- с. 76-83.
13. Кунгуров, Н.В. Дерматовенерология: принципы и методология планирования ресурсного обеспечения с учетом современных задач и лицензионных требований / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, Н.И. Рогинко и [др.]. Екатеринбург: Изд-во «Чароид», 2008.- 295 с.
14. Катунина, О. Р. Толл-подобные рецепторы — возможная молекулярная мишень для биологической терапии псориаза / О. Р. Катунина, А. В. Резайкина // Вестник дерматологии и венерологии.- 2012.- № 3.- с. 55-57.
15. Довжанский, С.И. Псориаз или псориазическая болезнь / С.И.Довжанский, С.Р Утц-Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1992.-272с.
16. Аветикян, С.С. Особенности клиники, течения и терапии псориаза у мужчин // Дисс. канд. мед. наук. М. 2008.
17. Liu, H. A clinical study on treatment of senile psoriasis by replenishing qi to activate blood – a report of 40 cases / H. Liu, Q. Tan, H. Liu // J. Tradit. Chin. Med. - 2009. - №3. - P. 204-207.
18. Адаскевич, В.П. Особенности нарушений системы гемостаза при различном характере течения распространенного обыкновенного псориаза / В.П. Адаскевич, Ю.В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета.- 2010.- № 3.- С. 105.
19. Karabudak, O. Inflammation and Hypercoagulable State in Adult Psoriatic Men / O. Karabudak [et al.] // Acta Derm. Venereol.- 2008.- №88. P. 337-340.
20. Kasperska-Zajac, A. Platelet function in cutaneous diseases / A. Kasperska-Zajac, Z. Brzoza, B. Rogala // Platelets.- 2008.- Vol. 19, N 5.- P. 317-321.
21. Marongiu, F. Abnormalities of blood coagulation and fibrinolysis in psoriasis. / F. Marongiu [et al.] // Dermatol.- 1994.- Vol. 189.- P. 32-37.
22. Gallucci, F. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice / F. Gallucci, R. Russo, R. Buono, R. Acampora // Adv. Med. Sci. - 2008.- Vol. 53, №2.- P. 149 - 157.
23. Qin, J. In vivo volumetric imaging of microcirculation within human skin under psoriatic conditions using optical microangiography / J. Qin, J. Jiang, L. An, D. Gareau // Lasers Surg. Med.- 2011.- Vol. 43, №2. - P. 122 - 129.
24. Синяченко, О.В. Нарушения реологических свойств сыворотки крови у больных псориазом / О.В. Синяченко, О.В. Делятин, О.А. Сосновская, К.В. Романенко // Дерматология и венерология.- 2012 .- № 1 (55).-P. 43-49.
25. Mathy, N. L., Interleukin-16 stimulates the expression and production of proinflammatory cytokines by human monocytes / N. L. Mathy, W. Scheuer, M. Lanzendörfer [et al.] // Immunology.- 2000.- Vol. 100, № 1.-P. 63-69.
26. Goirnicki, A. Changes in erythrocyte microrheology in patients with psoriasis / A. Goirnicki // Clin. Exp. Dermatol.- 2007.- Vol. 29, №1. - P. 67 - 70.
27. Абрамкина, М. М. Варианты коррекции гемореологических и гемостатических нарушений у больных торпидно протекающим псориазом / М. М. Абрамкина // Совещание Проблем. науч. кожно-венеролог. центра Минздрава РСФСР: тезисы совещания. Уфа, 1989.- С. 66-67.
28. Мирсаева, А.Р. Закономерности нарушений системы гемостаза у больных псориазом / А.Р. Мирсаева // Вятский медицинский вестник.- 2007.- №4.- P. 129-131.
29. Усова, С. А. Клинико-патогенетическая оценка нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при различных формах псориаза: автореф. дис. канд. мед. наук. / С.А. Усова. – Омск, 2004.- 17с.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Теплюк Н.П., Ткаченко С.Б., Алленова А.С.

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

Аутоиммунные буллезные дерматозы (АБД) представляют собой одну из наиболее сложных проблем современной дерматологии. Данное обстоятельство обусловлено не только трудностями в дифференциальной

диагностике, но и сложностью лечения, высоким риском развития осложнений и неблагоприятного исхода. Существует большое количество форм АБД, различающихся клиническими проявлениями, тяжестью течения, прогнозом, и требующих различных подходов к терапии [1, 2, 3]. Одним из наиболее частых АБД является аутоиммунная пузырчатка (АП). Для более полного понимания дифференциально-диагностических особенностей разных форм АП, а также закономерностей их развития, необходимо иметь основные эпидемиологические данные по этим нозологиям, поскольку именно эпидемиологические характеристики зачастую помогают понять ряд свойств многих вариантов заболевания, правильно поставить диагноз и выбрать верную тактику лечения.

Сведения относительно всех стандартных эпидемиологических показателей у разных авторов существенно отличаются, что связано со многими факторами: генетическими, демографическими, географическими, а также особенностями обработки статистических данных на отдельных территориях [4,5].

Основными показателями, важными для клинической практики, являются: заболеваемость, распространенность, смертность, минимальный, максимальный и средний возраст начала заболеваний, соотношение мужчин и женщин среди заболевших, соотношение распространенности различных форм заболевания на определенной территории [6].

Заболеваемость АП в разных странах Европы значительно различается: от 0,7 случаев на 100 тыс. населения в год (Великобритания) до 6 случаев (Швейцария) [7]. При этом регионом с наиболее высокой средней заболеваемостью является Ближний Восток, Северная Африка и Средиземноморье — до 1,61 случаев на 100 тыс. населения в год [8]. Прежде всего, такая закономерность связана с генетическими особенностями, в частности, высоким уровнем встречаемости мутаций определенных генов среди евреев Ашкенази, народностей арабских стран. Исключением среди всех форм пузырчатки является бразильская, для распространенности которой решающим является географический фактор [3].

Возраст пациентов также значительно варьирует: у европейцев АП начинается в среднем немного позже — в 50-60 лет (против 30-50 лет в других регионах) [9]. Соотношение мужчин и женщин в зависимости от региона варьирует от 1:1,5 до 1:2 [6]. Соотношение различных форм значительно отличается в разных странах, но чаще всего встречается вульгарная пузырчатка.

Смертность также значительно варьирует и зависит от многих факторов, средние показатели — 6-15% [1].

В заключение можно отметить значительную неоднородность эпидемиологической картины АП, в частности, различия по заболеваемости разными формами на некоторых территориях и среди представителей определенных национальных групп. В литературе ряд показателей описан недостаточно полно. Тем не менее, можно сделать вывод о том, что для АП в целом характерна относительно низкая заболеваемость, большое разнообразие форм, распространенность которых в различных странах может существенно отличаться и напрямую зависит от генетических и географических особенностей, высокая частота развития осложнений и высокая смертность. Половозрастные особенности пациентов с АП в разных странах варьируют. Таким образом, все указанные эпидемиологические особенности, характерные для конкретных групп населения и на определенных территориях, необходимо обязательно учитывать в диагностическом и лечебном процессе.

Список литературы

1. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. СПб.: КОСТА. 2012; 144 с.
2. Kneisel A., Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy // *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Nov; 9(11): 927–47.
3. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./ Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012: Т.1: 487–565.
4. Alpsoy E., Akman-Karakas A., Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid // *Arch Dermatol Res.* 2015 May; 307(4): 291–8.
5. Давиденко Е.Б., Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Современный взгляд на патогенез и факторы, способствующие развитию аутоиммунной пузырчатки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2013; 1: 4–12.
6. Лукьянов А.М., Колос Ю.В. Эпидемиологические характеристики аутоиммунных буллезных дерматозов в республике Беларусь // *ARS MEDICA.* 2012, №12 с.73
7. Langan S.M., Smeeth L., Hubbard R. et al. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris — incidence and mortality in the UK: population based cohort study // *BMJ* 2008; 337.
8. Pisanti S., Sharav Y., Kaufman E. et al. Pemphigus vulgaris: Incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* Vol. 38, Issue 3, Sept. 1974, p. 382–387.

9. Лезвинская Е.М., Пивень А.Л. Болезни кожи и инфекции, передаваемые половым путем. — М.: Практическая медицина, 2005.—с.40-43

СЕКЦИЯ №18.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СТАДИИ ВНУТРИМОЗГОВОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОМЫ

Илясова Е.Б., Акулич Р.Н., Чехонацкая М.Л., Приезжева В.Н., Зуев В.В., Кондратьева О.А., Чехонацкий А.А., Климашин Д.Ф., Никольский Ю.Е.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», МДЦ «Реал-ПК», г.Саратов

Актуальность.

Внутричерепные гематомы часто являются следствием черепно – мозговой травмы. Число пострадавших, по данным ВОЗ, неуклонно растет, увеличиваясь на 2% в год. Распространённость черепно-мозговой травмы в городе Саратове составляет 5 случаев на 1000 населения города. От общего числа пострадавших мужчины составляют 77,6%, а женщины – 22,4%. Соотношение мужчины/женщины - 3,5/1.

Черепно-мозговая травма возникает прежде всего среди молодой, трудоспособной части населения, что является не только медицинской, но и социально значимой проблемой. Это диктует необходимость совершенствования методов лучевой диагностики, которые используются во всех случаях для распознавания травматических изменений головного мозга, в том числе гематомы. Уточнению наличия гематомы, ее стадии и распространенности в настоящее время помогает магнитно - резонансная томография (МРТ). Полученные диагностические данные определяют оптимальную лечебную тактику. Результаты проведенного лечения контролируются также с помощью МРТ.

Цель исследования – уточнение возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) при определении стадии развития посттравматической внутричерепной гематомы.

Материалы и методы.

Проведен анализ клинико-диагностических данных 251 пациентов с травматической гематомой в возрасте от 14 до 71 года, находившихся на обследовании в клинических учреждениях города Саратова (КБ им. С.Р. Миротворцева СГМУ, МУЗ ГКБ №1, МДЦ «Реал-ПК» - МУЗ ГКБ №6), проходивших лечение в клинике нейрохирургии СГМУ (МУЗ ГКБ №1). Всем пациентам производилась МРТ на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Brivo MR-355 фирмы GE Healthcare и Achiena - Philips medizin sistem). Помимо нативного исследования со стандартным набором импульсных последовательностей (T1, T2 ВИ, Flair, GRE ИП), использовалось контрастирование с помощью Омнискана (10 мл в/в).

Во всех случаях данные МРТ сопоставлялись с клинической картиной, в 143 наблюдениях — с результатами оперативного вмешательства, в 97 наблюдениях — с патологоанатомической картиной.

Результаты. При установлении стадии травматической гематомы с помощью магнитно-резонансной томографии оказалось, что из 251 пациентов наиболее часто встречались подострая (52,2%) и острая (25,5%) формы, реже - хроническая (19,5%), еще реже – острейшая (2,8%).

В острейшей стадии (менее суток после травмы) прямые признаки гематомы (наличие объемного образования) при МРТ удалось установить только в 4 случаях (57%), при этом объем их составлял 60 - 90 см³, то есть гематомы были большими, массивными, что явилось показанием к оперативному вмешательству и позволило в 3 случаях спасти жизнь пациентам. В 1 случае отмечался летальный исход в раннем послеоперационном периоде. Трудности диагностики гематомы в острейшей стадии обусловлена тем, что гемоглобин был в виде внутриклеточного оксигемоглобина, что давало неразличимый изоинтенсивный МР-сигнал на T1 и T2 ВИ. Чаше при МРТ обнаруживались косвенные признаки гематомы. Так, смещение срединных структур наблюдалось в 85,7% случаев, а признаки сдавления желудочковой системы головного мозга – в 57% случаев.

Несколько более точно при МРТ устанавливалась острая стадия гематомы (1 - 3 дня после травмы), когда МР-сигнал становился гипоинтенсивным на T1 ВИ (МР-картина напоминала кисту) и гиперинтенсивным на T2

ВИ. При этом внутриклеточный гемоглобин становился деоксигемоглобином. Объемное образование, как прямой признак гематомы, было обнаружено при МРТ во всех 64 наблюдениях, в 6,3% случаев их объем был до 40 см³, в 43,8% составлял 40 - 60 см³, в 32,8% - 60 - 90 см³, в 17,2% - более 90 см³. Дислокация срединных структур, как косвенный признак гематомы, выявлялся только в 50%, а сдавление желудочков головного мозга – в 93,7%.

МР-исследование в острейший и острый периоды осложнялось тяжелым состоянием пациентов с необходимостью анестезиологического пособия, длительностью исследования - не менее 15 минут и артефактами, связанными с бессознательными движениями обследуемого.

Наиболее точные сведения при МРТ были получены, когда гематома головного мозга находилась в подострой стадии. В ранний период этой фазы развития гематомы (более 3 дней после травмы), она давала гиперинтенсивный МР-сигнал на T1 и T2 ВИ. В это время наблюдался внутриклеточный метгемоглобин. В поздний период подострой стадии (более 7 дней после травмы), когда был внеклеточный метгемоглобин, гематома выглядела на T1 ВИ в виде гиперинтенсивного МР-сигнала, а на T2 ВИ – гипоинтенсивного.

В хронической стадии развития гематомы (более 14 дней после травмы) МР-сигнал был неоднородным. Так, по периферии гематомы МР-сигнал на T1 ВИ был изоинтенсивным (при наличии внутриклеточного гемосидерина) и на T2 ВИ – гипоинтенсивным. В центральных отделах гематомы МР-сигнал на T1 и T2 ВИ был изоинтенсивным (гемоглобин внеклеточный, в виде гемихрома). Следовательно, в хронической стадии гематома дифференцировалась в первую очередь по ободку гемосидерина, который по данным литературы определяется в течение нескольких лет после перенесенного кровоизлияния.

Заключение. Таким образом, магнитно-резонансная томография позволяет в большинстве случаев определить стадию развития травматической внутримозговой гематомы. Диагностические возможности МРТ определяются стадией развития гематомы. Так, в острейшей стадии при МРТ выявляются гематомы только большого объема, их диагностика проводится преимущественно по косвенным признакам. В острой стадии МРТ позволяет выявить гематому по прямому признаку объемного образования, определить его параметры (объем, локализацию, степень дислокации и сдавления желудочков головного мозга), но дифференциальная диагностика сложна из-за неспецифичного изменения МР-сигнала, одинакового при гематомах, кистах и опухолях с кистозным компонентом. В подострой и хронической стадиях гематома имела специфические изменения МР-сигнала. В подостром периоде при МРТ были получены наиболее точные сведения о наличии гематомы и ее параметрах, что помогало определить показания к оперативному вмешательству. При возникновении трудностей диагностики гематомы при нативном МРТ, следует дополнительно проводить МРТ с контрастным усилением.

Список литературы

1. Акимов, Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней / Г.А. Акимов, М.М. Одинак - СПб: Гипократ, 2000 - 664с.
2. Китаев, В.М. Лучевая диагностика заболеваний головного мозга / В.М. Китаев, С.В. Китаев. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. – 136 с. : ил.
3. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин - Москва, 2006 - 1334 с.
4. Лучевая диагностика опухолей головного мозга. Атлас КТ и МРТ изображений. Руководство для врачей - СПб: Элби-СПб. 2007.-326 с.
5. Нейрорадиология / Под ред. Т.Н. Трофимовой - СПб.: СПбМАПО, 2009.-288 с., ил.
6. Труфанов, Г.Е. Магнитно-резонансная томография. Руководство для врачей / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин - Санкт-Петербург: «Фолиант», 2007 - 688 с.

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ РЕТИНОЛА НА ГЕМОСТАЗ

Шаповалова Е.М., Шаповалов П.Я., Бессонова Н.С.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Отсутствие комплексных наблюдений не позволяет оценить эффекты авитаминозного питания, дефицита или избыточного введения витамина А на гемостаз в целом. Экспериментаторы в большинстве исследований не

учитывали уровень обеспеченности организма подопытных животных витаминами и использовали рационы, в которых баланс между белками, липидами и углеводами не принимался во внимание, не контролировалась и их витаминная полноценность. Поэтому необходимо продолжать эксперименты и установить целесообразно ли использовать витамины с выраженными антиоксидантными свойствами, в частности, витамин А, для коррекции или предупреждения изменений в системе гемостаза при заболеваниях, протекающих с гиперкоагуляцией. Анализ влияния на гемостаз широко используемого в медицинской практике витамина А углубит представления о связи и механизмах действия на систему свертывание крови, одна из значимых физиологических функций которой - защитная реакция организма на гипертромбинемиию.

Нельзя исключить, что влияние витамина А на гемостаз реализуется не за счет его антиоксидантных свойств, а другим путем. В этом случае на характере влияния ретинола на гемостаз не должно заметно сказываться исходное состояние свободнорадикальных процессов у подопытных животных.

Чтобы выяснить, так ли это, в серии опытов одновременно с ретинолом крысы ежедневно получали прооксидант - ацетат свинца (50 мг/кг) [2, 4, 6]. С этой целью сформировали 6 групп крыс: 1-я получала рацион без витамина А (А-авитаминовый), 2-я - рацион с ретинолом (200 МЕ/кг – суточная потребность), 3-я - получала ацетат свинца (50 мг/кг) с А-авитаминовым рационом, 4-я – получала такое же количество ацетата свинца и ретинол (в соответствии с суточной потребностью - 200 МЕ/кг). Пробы брали через 6 и 8 недель от начала опыта, когда изменения уже были явными.

Сравнивая изучаемые показатели в группах 3-й и 1-й, получали информацию о влиянии прооксиданта на гемостаз и липидпероксидацию в отсутствие витамина А. Сравнивая эффекты в группах 4-й и 2-й, судили о действии прооксиданта на фоне витамина А в дозе, адекватной суточной потребности.

Таблица 1

Изменения ЛПО, АОП и уровня маркеров НВСК при введении прооксиданта (ацетата свинца) на фоне А-авитаминового рациона и рациона с витамином А в количестве, равном суточной потребности (верхняя строка - через 6, нижняя - через 8 недель от начала опыта), пна этапе =6

Показатели	Группа 1 (без ретинола)	Группа 2 (200 МЕ/кг ретинола)	Группа 3 (без ретинола + свинец)	Группа 4 (200 МЕ/кг ретинола+ свинец)
ДК, А/мг ЛП	0.071±0.003 0.081±0.004	0.051±0.002* 0.054±0.005*	0.088±0.004 [»] 0.093±0.006 [»]	0.057±0.002+ 0.060±0.005+
ТБК, ед./мг ЛП	0.99±0.05 1.23±0.004	0.76±0.07* 0.74±0.04*	1.34±0.07 [»] 1.51±0.009 [»]	0.80±0.06+ 0.85±0.08+
ПИ, мин/мл	35.4±1.3 28.3±1.2	45.6±1.3* 45.3±1.1*	28.4±1.6 [»] 24.4±1.9 [»]	35.9±1.4+ 41.3±1.1+
СО, мм ³ /мл/мин	0.90±0.04 0.98±0.002	0.75±0.03* 0.75±0.03*	1.20±0.07 [»] 1.38±0.009 [»]	0.86±0.06+ 0.94±0.03+
Ф. Р ₃ , %	97.4±1.1 99.7±1.5	89.1±1.2* 89.4±1.1*	107±1.6 [»] 120±2.0 [»]	96.1±1.2+ 99.8±1.1+
Ф. Р ₄ , с	3.7±0.03 4.4±0.03	3.5±0.03* 3.3±0.04*	4.1±0.06 [»] 4.9±0.08 [»]	3.8±0.04+ 4.3±0.03+
ФГ, г/л	2.3±0.06 1.6±0.04	2.2 ±0.04* 2.1±0.03*	1.7±0.04 [»] 1.4±0.03 [»]	2.0 ±0.03 2.1±0.01
ПДФ, мг%	19.2±1.1 22.2±1.3	15.3±0.9* 15.0±1.2*	23.0±1.2 [»] 27.4±1.6 [»]	20.0±0.8+ 23.0±1.1+
РКМФ, мкг/мл	28.4±0.7 33.0±0.8	23.1±0.9* 22.8±0.7*	32.9±0.8 [»] 37.3±0.9 [»]	27.2±0.7+ 28.9±0.7+
Д-Д, мкг/мл	0.22±0.006 0.25±0.007	0.19±0.009* 0.19±0.007*	0.25±0.008 [»] 0.29±0.006 [»]	0.24±0.003+ 0.27±0.002+
ТкТР, %	78.1±1.1 65.3±1.1	100±1.6* 100±1.6*	67.2±1.4 [»] 60.7±1.0 [»]	80.3±1.4+ 71.8±1.7+

Обозначения: знак * - достоверные отличия от величин, найденных в соответствующие сроки в группе 2-й от группы 1-й, знак [»] - в группе 3-й от группы 1-й, знак + - в группе 4-й от группы 2-й.

Из данных Табл.1 видно, что в отсутствии витамина А в рационе (составляются группы 1 и 2) росло содержание липидпероксидов (ДК и ТБК) в тромбоцитах, оказавшись максимальным в пробах, взятых через 8 недель, т.е. к концу наблюдений. Антиоксидантный потенциал (АОП) падал тем заметнее, чем длительнее животные получали А-авитаминозный рацион - сокращался период индукции (ПИ) и росла скорость окисления (СО) при одновременном росте плазменного содержания маркеров взаимодействия тромбин-фибриноген, т.е. при ускорении непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, чему сопутствовало снижение толерантности к тромбину. Видно и то, что ацетат свинца на фоне А-авитаминозного рациона усилил сдвиги в том же направлении (группа 3), и что при введении его на фоне витамина А (группа 4) сдвиги ослабевают, но не устраняются полностью.

Можно допускать, что эффекты витамина А реализуются (по крайней мере, отчасти) за счет его противоокислительных свойств, поскольку прооксидант уменьшил эффекты ретинола на липидпероксидацию, антиоксидантный потенциал и гемостаз.

В итоге, сведения о связи между липидпероксидацией и непрерывным внутрисосудистым свертыванием крови, позволяющие считать, что его скорость отражает степень напряжения в гемостазе [1, 3, 6, 7, 8, 9, 10], свидетельствуют о наклонности к тромбозам или к кровоточивости [5]. Это подтверждает необходимость дальнейшего изучения эффекта витамина А на непрерывное внутрисосудистое свертывание крови. Тот факт, что витамин А обладает свойствами антиоксиданта, указывает на целесообразность одновременно контролировать при этом изменения липидпероксидации.

Список литературы

1. Бышевский А.Ш. Связь гемостаза с перекисным окислением липидов / А.Ш. Бышевский, М.К. Умутбаева, Р.Г. Алборов//М.: Медицинская книга. 2003. - 95 с.
2. Галян С.Л. Предупреждение и ограничение витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза, вызываемых тромбоцитопенией: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. – Челябинск. - 1993. - 44 с.
3. Зубаиров Д.М. Исследование инициальных механизмов диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови /Д.М. Зубаиров, В.С.Давыдов, И.А.Андрюшко и др. //Основные направления исследований и развития научных школ на современном этапе. – Казань. - 1989. - Часть II.– С. 42-47.
4. Соловьев В.Г. Роль тромбоцитов, эритроцитов и сосудистой стенки в регуляции тромбоцитопенией: Автореф. дисс. ... д. м. н. - Челябинск, 1997.- 44 с.
5. Сулкарнаева Г.А. Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и липопероксидация при некоторых нарушениях функции щитовидной железы /Г.А.Сулкарнаева //Успехи современного естествознания. - 2004. – 6. – С. 76-78.
6. Умутбаева М.К. О связи между постоянным внутрисосудистым свертыванием крови и липопероксидацией /М.К. Умутбаева//Успехи современного естествознания (М.). – 2004. - 2. – С. 37.
7. Freyburger G. Comparability of D-dimer assays in clinical samples/ G.Freyburger, S.Labrousche//Semin. Vasc. Med. – 2005. – 5 (4). – P. 328-339.
8. Laroia S.T. Endothelium and the lipid metabolism: the current understanding / S.T.Laroia, A.K.Ganti, A.T.Laroia et al. //Int. J. Cardiol. - 2003. – 88. – P. 1-9.
9. Levi M. New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology /M.Levi, E. de Jonge, N. van der Poll //Ann. Med. - 2004. – 36. -1. – P.41-49.
10. Tunali T. Melatonin reduces oxidative damage to skin and normalizes blood coagulation in a rat model of thermal injury /T.Tunali, G.Sener, A.Yarat, N.Emekci //Life Sci. - 2005. – 28. – 76 (11). – P.1259-1265.

ГАММА-КАРБОЛИН ПОДАВЛЯЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС В ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

Броновицкий Е.В., Овчинников Р.К., Нинкина Н.Н., Устюгов А.А.

Институт физиологически активных веществ Российской Академии наук, г.Чернологовка

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – одно из самых тяжелых нейродегенеративных заболеваний, характеризуется поражением двигательных нейронов (Skvortsova et al. 2011). Эффективные методы терапии отсутствуют. На сегодняшний день единственным рекомендованным больным с БАС препаратом является Рилузол, который увеличивает продолжительность жизни на 10% (Orrell 2010).

В связи с отсутствием эффективных методов терапии БАС представляется актуальным поиск лекарственных препаратов, способных остановить стремительный прогресс данного нейродегенеративного процесса. Одним из перспективных препаратов для терапии нейродегенеративных заболеваний является Димебон. Был получен ряд доказательств, что данное соединение способно оказывать влияние на прогрессию некоторых нейродегенеративных процессов. Так при скрининге ряда соединений, потенциально способных, оказывать нейрогенное и нейропротекторное воздействия, было показано, что Димебон активирует у мышей нейрогенез в области гиппокампа (Pieper et al. 2010), усиливает экскрецию токсических продуктов агрегации белка β -амилоида *in vivo* и *in vitro* (Steele et al. 2009), а так же ингибирует образование белковых детергент – нерастворимых агрегатов белка TDP-43 в клеточных культурах (Yamashita et al. 2009). При администрировании Димебона трансгенным мышам Thy1mySN с оверэкспрессией гамма-синуклеина, показано достоверное снижение уровня цитоплазматических депозитов в мотонейронах передних рогов спинного мозга, уровня астроглиоза, а также достоверное увеличение длительности жизни трансгенных животных (Bachurin et al. 2012). При испытании действия препарата на животной модели болезни Альцгеймера – трансгенных мышах Tau^{P301s}, в тканях нервной системы, которых накапливалась мутантная гиперфосфорилированная форма белка Tau, Димебон способствовал уменьшению его аккумуляции, замедлял прогрессию двигательных нарушений, увеличивал сроки жизни, а также содействовал улучшению некоторых когнитивных функций (Peters et al. 2013). Вышеописанные и другие факты говорят в пользу того, что препарат Димебон является перспективным для терапии заболеваний обусловленных различного рода протеинопатиями (С.О.Бачурин, А.А. Устюгов, О. Петерс, Т.А. Шелковникова, В.Л. Бухман 2009), в том числе и БАС.

Для доказательства эффективности препарата Димебон в терапии БАС необходима разработка адекватных генетических моделей, воспроизводящих основные биохимические и патоморфологические характеристики заболевания. Исследования последних лет показали, что в патогенезе многих форм БАС важная роль принадлежит РНК-связывающим белкам, мутантные формы которых способны к необратимой агрегации (Skvortsova et al. 2011; Blokhuis et al.; Ling et al. 2013). На сегодняшний день существует множество трансгенных моделей, однако все они обладают лишь некоторыми фенотипическими признаками данного заболевания и не воспроизводят многих патологических черт, например, таких как селективная гибель мотонейронов (Bachurin et al. 2013).

При исследовании механизмов протеинопатий, ассоциированных с БАС, был описан новый тип молекулярно-клеточной патологии, обусловленный нарушением функции ДНК/РНК-связывающих белков TDP43 и FUS, результатом которой является образование устойчивых структур, не содержащих РНК, в которых депонированы агрегированные формы белков TDP43 и FUS. Этот процесс сопровождается изменением внутриклеточной компартментализации TDP43 и FUS и накоплением их в цитоплазме в составе патогенных включений (Shelkovnikova 2013; T. A. Shelkovnikova et al. 2014; Shelkovnikova, Robinson, et al. 2013; Tatyana A Shelkovnikova et al. 2014).

В данном исследовании была использована трансгенная модель БАС, основанная на фусопатии. У трансгенных мышей данной линии (mutFUS-19), в нервной системе экспрессируется укороченная (Δ 1-359) форма белка FUS человека, в результате формируются патогистологические включения подобные структурам, обнаруживаемым в аутопсийном материале больных БАС, и развивается неврологический фенотип, соответствующий основным клиническим характеристикам заболевания (Shelkovnikova, Peters, et al. 2013; Deikin et al. 2014). Влияние Димебона исследовали на двух стадиях модельного заболевания: на ранней (пресимптоматической) фазе с началом приёма препарата на 35-й день после рождения и на близкой к симптоматической стадии, когда в нервной системе трансгенных мышей уже выявляются FUS-реактивные патогистологические включения (63-й день после рождения). Животные получали препарат с питьевой водой *ad libitum*, контрольная группа препарат не получала. Мышей контрольной и экспериментальных групп содержали в одинаковых условиях (12-часовой дневной/ночной цикл). Работы с животными проводили в соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» от 2003 г.

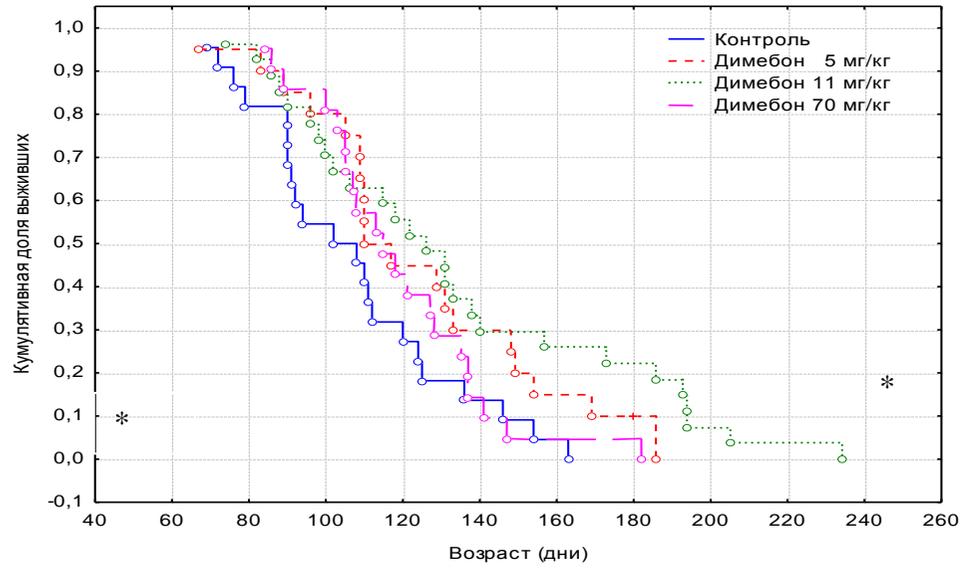
Статистически достоверное увеличение средней продолжительности жизни (СПЖ) мышей, получавших препарат в дозе 11 мг/кг веса, было отмечено в обеих экспериментальных группах. Так, СПЖ мышей, начинавших получать препарат в возрасте 35 дней ($n = 18$), составила 143 ± 13 сут, что приблизительно на 29% выше, чем у животных контрольной группы ($n = 40$). Таким образом, хроническое применение Димебона, начатое на ранних пресимптоматических стадиях модельной фусопатии, обеспечивает увеличение СПЖ трансгенных животных ($p = 0.012$). Более того, схожий эффект Димебона был выявлен и у группы мышей, получавших препарат в позднем периоде пресимптоматической фазы модельного заболевания, то есть непосредственно перед началом манифестации первых клинических признаков нейродегенеративного процесса. В этой группе при использовании препарата в дозе 11 мг/кг веса ($n = 27$) СПЖ увеличивалась в среднем на 20% по сравнению с

контролем ($p = 0.047$, Рисунок 1Б). Такая же доза (в пересчете на человека) была наиболее эффективной в клинических испытаниях Димебона для пациентов с болезнью Альцгеймера (Doody et al. 2008). При этом в группах, получавших препарат в низкой (5 мг/кг) и высокой (70 мг/кг) дозах статистически значимого эффекта на продолжительность жизни трансгенных животных не наблюдалось ($p=0,098$, и $p=0,14$ соответственно).

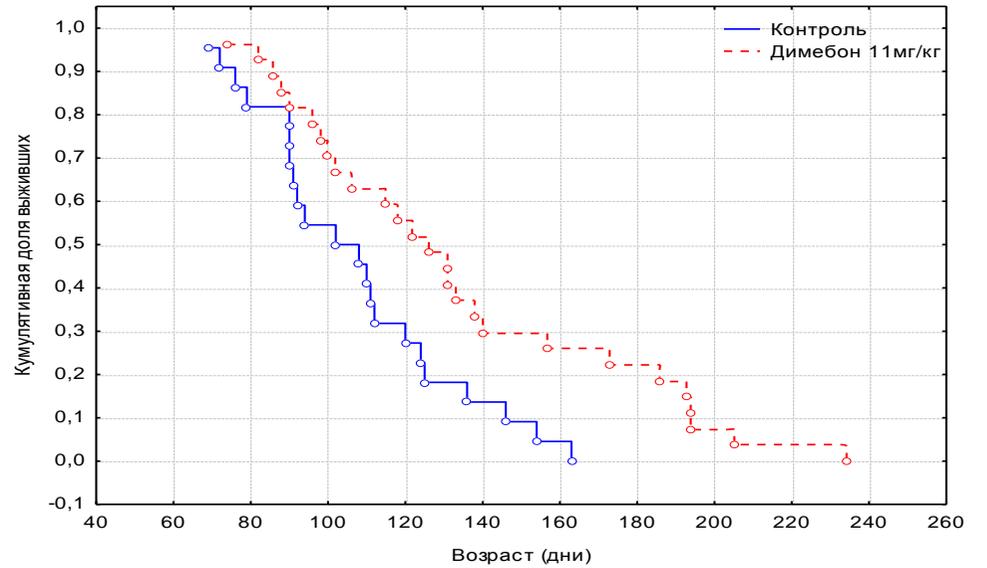
Полученные результаты свидетельствуют о том, что Димебон способен замедлять прогрессию нейродегенеративного процесса при фусопатии, и эффективность его была наибольшей, когда препарат начинали применять уже на ранних этапах пресимптоматической стадии болезни. Эти данные согласуются с результатами, полученными при исследовании другого типа протеинопатии, где также отмечается селективная потеря двигательных нейронов, но с участием белка гамма-синуклеина. Димебон в этом случае также ингибировал прогрессию нейродегенерации как на ранней пресимптоматической, так и на поздней симптоматической стадиях модельного заболевания (Vachurin et al. 2012; С.О. Бачурин, А.А. Устюгов, О. Петерс, Т.А. Шелковникова, В.Л. Бухман 2009).

Вторым важным показателем эффективности применения Димебона при фусопатии является выявленный нами более поздний дебют манифестации клинических симптомов нейродегенеративного процесса (рис. 1В). В группе трансгенных животных, получавших препарат, начиная с 63-го дня, средний возраст дебюта модельного заболевания составлял 126 ± 7 дней, что на 22% позже, чем в контрольной группе ($p = 0.023$, рис. 1В). При этом наблюдали статистически достоверное снижение скорости прогрессии нейродегенеративного процесса на терминальной стадии модельного заболевания, что выразилось в увеличении продолжительности симптоматической стадии (Рисунок 1Г).

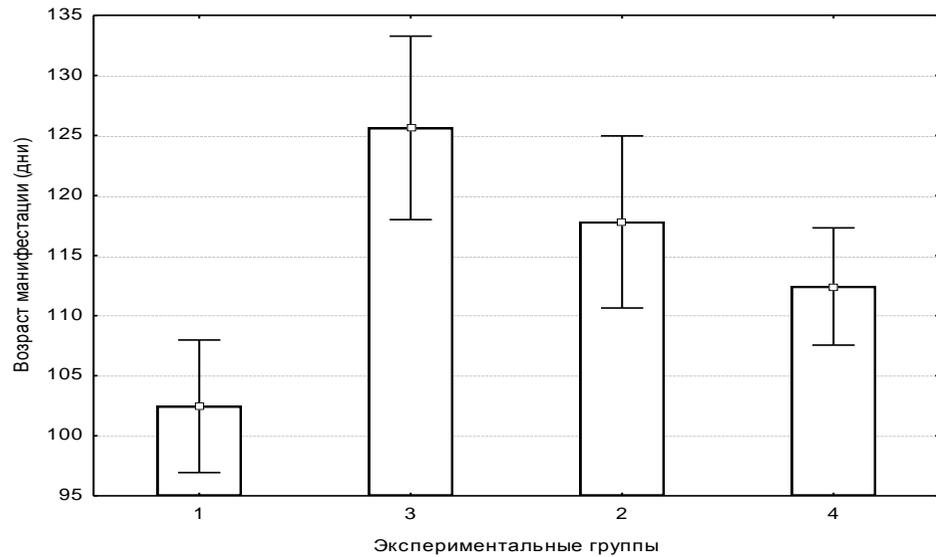
А



Б



В



Г

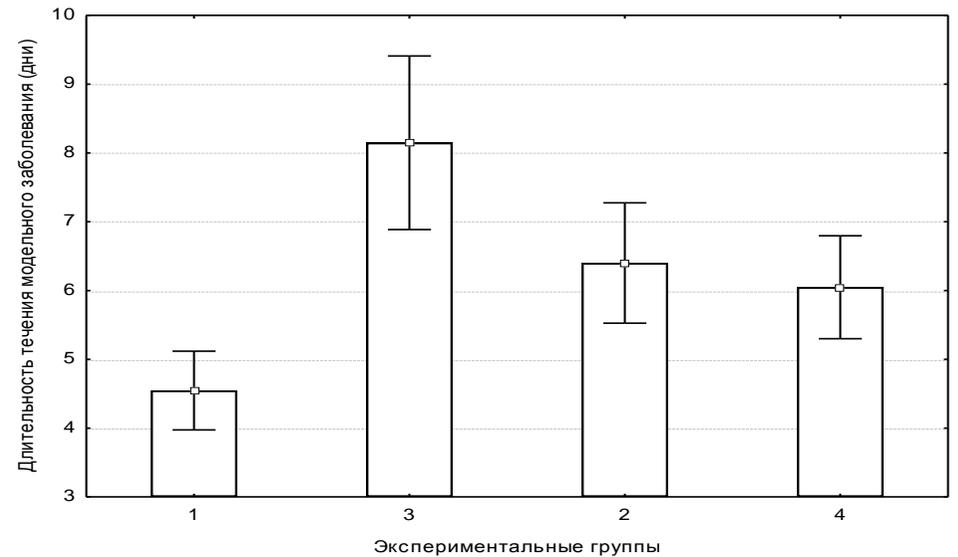


Рис.1.

А. Сравнение выживаемости (по Каплану-Мейеру) в трех экспериментальных и контрольной группах модельных животных, получавших препарат с возраста 63 дней.

Б. Сравнение выживаемости (по Каплану-Мейеру) в группах, получавшей препарат в дозе 11 мг/кг, начиная с возраста 63 дней, и контрольной (* $p=0,047$).

В. Возраст манифестации клинических симптомов модельного заболевания (дни). 1-контрольная группа, 2- группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 5 мг/кг, 3- группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 11 мг/кг (* $p=0,023$), 4-группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 70 мг/кг.

Г. Длительность течения модельного заболевания (дни). 1-контрольная группа, 2-группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 5 мг/кг, 3- группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 11 мг/кг (* $p=0,019$), 4-группа, получавшая препарат с возраста 63 дней в дозе 70 мг/кг.

Морфометрический анализ мотонейронов в вентральных рогах спинного мозга трансгенных мышей показал, что группа животных, получавшая Димебон, занимает промежуточное положение между нетрансгенными и трансгенными контрольными животными по количеству мотонейронов в период пресимптоматической стадии, хотя среднее значение достоверно не отличается ни от одной из двух групп (Рисунок 2). На репрезентативной фотографии вентральных рогов спинного мозга (Рисунок 3) видно, что у животных, принимавших Димебон, число здоровых мотонейронов визуально превышает таковые у трансгенных мышей на обеих стадиях развития заболевания.

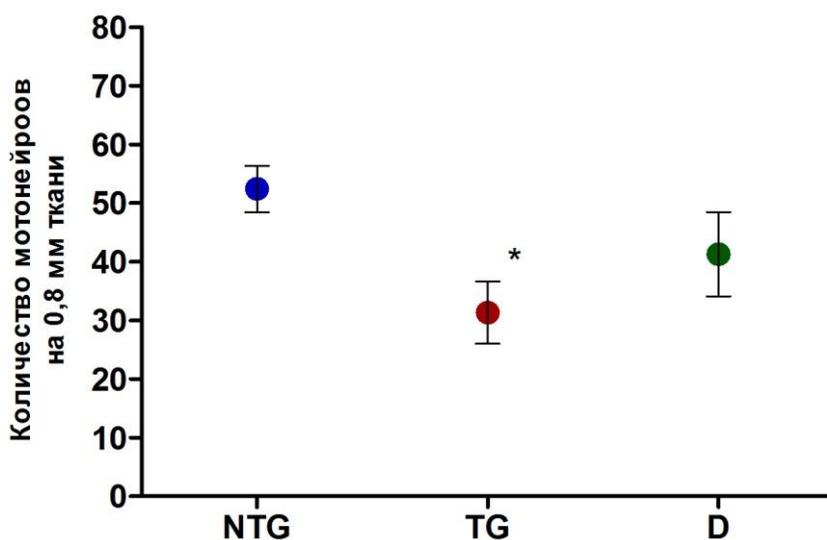


Рис.2. Анализ количества мотонейронов в спинном мозге экспериментальных животных на пресимптоматической стадии заболевания. (Однофакторный дисперсионный анализ, тест Даннета, ANOVA Dunnett's test; * - $p<0,05$; $n = \text{NTG-6, TG-5, D-7}$).

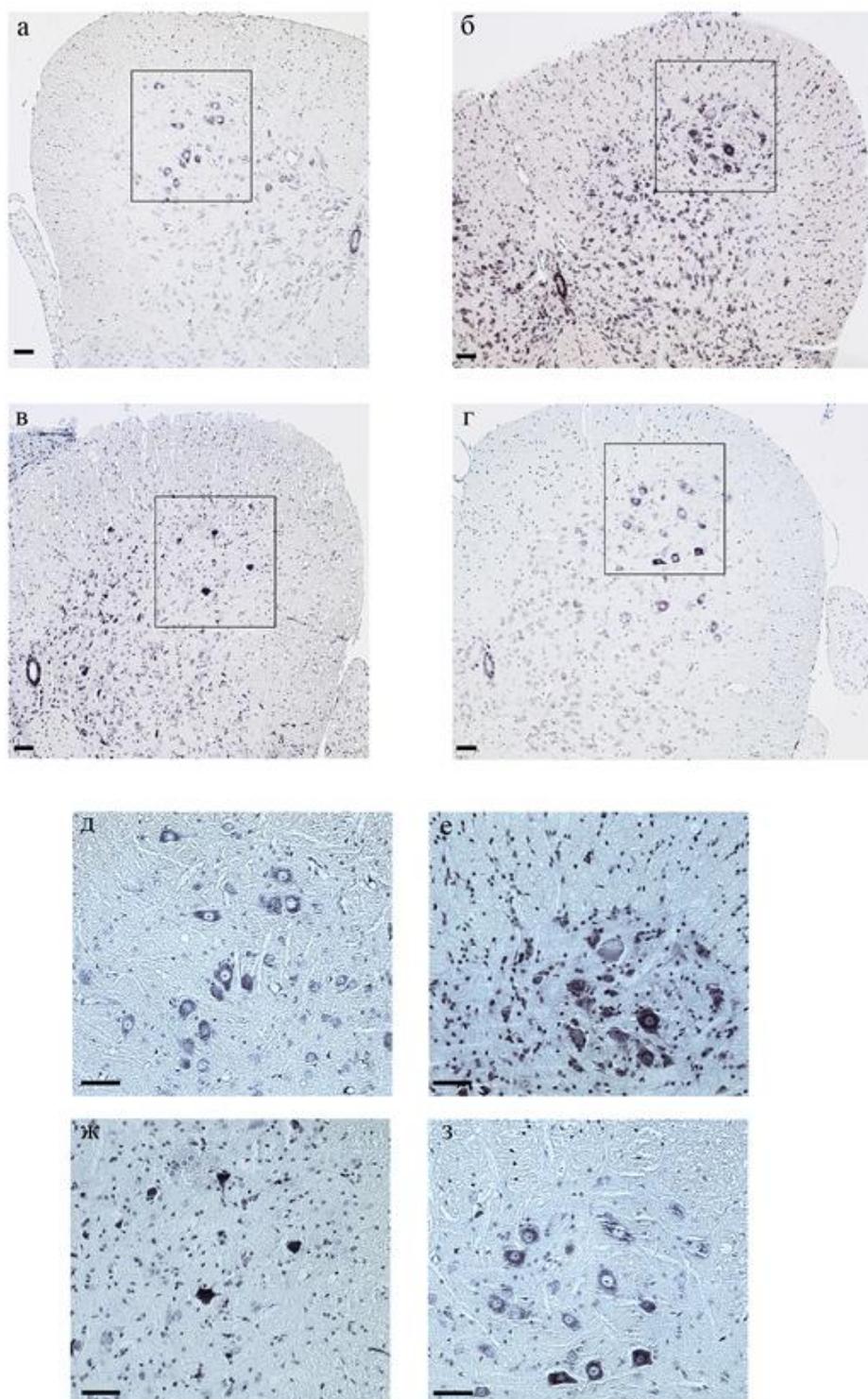


Рис.3. Репрезентативные микрофотографии мотонейронов в вентральных рогах спинного мозга экспериментальных мышей. «а» – NTG (нетрансгенные животные), «б» – TG (трансгенные животные), «в» и «г» TGterminal (трансгенные животные на терминальных стадиях заболевания) «в» – без Димебона, «г» – животные, получавшие препарат Димебон. «д», «е», «ж», «з» – увеличенное изображение участка обведенного рамкой на соответствующих фотографиях спинного мозга. Линейка – 30 мкм.

Результаты проведенного исследования дают основание рассматривать Димебон в качестве основы для разработки патогенетической терапии БАС, создание которой является исключительно актуальной задачей в связи с ограниченными терапевтическими ресурсами. В настоящее время ведутся разработки по созданию новых подходов в терапии БАС, основанных на использовании современных биотехнологических методов (Ismailov et al. 2014) и методов заместительной терапии утраченных двигательных нейронов у больных на поздних стадиях

(Calvo et al. 2014). Создание же фармакологических препаратов, обладающих терапевтическим эффектом при БАС, рассматривается в качестве необходимой составляющей комплексной терапии. Возможно способность Димебона замедлять прогрессию протеинопатии обусловлена активацией собственных внутриклеточных систем контролируемой деградации патогенных белковых комплексов, уменьшая количество внутриклеточных депозитов и их промежуточных токсичных продуктов агрегации (Khritankova et al.). Возможно, этим может быть обусловлен его эффект на продолжительность жизни модельных животных, который проявляется за счёт более позднего дебюта модельного заболевания.

В работе использовано оборудование ЦКП ИФАВ РАН (Соглашение № 14.621.21.0008, идентификатор работ RFMEFI62114X0008).

Список литературы

1. Bachurin, S.O. et al., 2013. [Modeling of lateral amyotrophic sclerosis: a transgenic method]. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoj promyshlennosti Rossijskoj Federatsii, Vserossijskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossijskoe obshchestvo psikiatrov, 113(10), pp.74–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24404652> [Accessed September 29, 2015].
2. Bachurin, S.O. et al., 2012. Dimebon slows progression of proteinopathy in γ -synuclein transgenic mice. Neurotoxicity research, 22(1), pp.33–42. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3351599&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 8, 2015].
3. Blokhuis, A.M. et al., 2013. Protein aggregation in amyotrophic lateral sclerosis. Acta neuropathologica, 125(6), pp.777–94. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3661910&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed August 19, 2015].
4. Calvo, A.C. et al., 2014. Amyotrophic lateral sclerosis: a focus on disease progression. BioMed research international, 2014, p.925101. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4137497&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 15, 2015].
5. Deikin, a V et al., 2014. [A mice model of amyotrophic lateral sclerosis expressing mutant human FUS protein.]. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoj promyshlennosti Rossijskoj Federatsii, Vserossijskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossijskoe obshchestvo psikiatrov, 114(8), pp.63–70.
6. Doody, R.S. et al., 2008. Effect of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet (London, England), 372(9634), pp.207–15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18640457> [Accessed September 20, 2015].
7. Ismailov, S.M. et al., 2014. [Experimental approach to the gene therapy of motor neuron disease with the use of genes hypoxia-inducible factors]. Genetika, 50(5), pp.591–601. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25715475> [Accessed September 29, 2015].
8. Khritankova, I. V et al., Dimebon activates autophagosome components in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Doklady. Biochemistry and biophysics, 446, pp.251–3. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23132721> [Accessed September 29, 2015].
9. Ling, S.-C., Polymenidou, M. & Cleveland, D.W., 2013. Converging mechanisms in ALS and FTD: disrupted RNA and protein homeostasis. Neuron, 79(3), pp.416–38. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4411085&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed July 10, 2014].
10. Orrell, R.W., 2010. Motor neuron disease: systematic reviews of treatment for ALS and SMA. British medical bulletin, 93, pp.145–59. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20015852> [Accessed September 7, 2015].
11. Peters, O.M. et al., 2013. Chronic administration of dimebon ameliorates pathology in TauP301S transgenic mice. Journal of Alzheimer's disease: JAD, 33(4), pp.1041–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23099813> [Accessed September 29, 2015].
12. Pieper, A.A. et al., 2010. Discovery of a Proneurogenic, Neuroprotective Chemical. Cell, 142(1), pp.39–51. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2930815&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].

13. Shelkovich, T.A. et al., 2014. Compromised paraspeckle formation as a pathogenic factor in FUSopathies. *Human molecular genetics*, 23(9), pp.2298–312. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3976330&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].
14. Shelkovich, T.A., Peters, O.M., et al., 2013. Fused in sarcoma (FUS) protein lacking nuclear localization signal (NLS) and major RNA binding motifs triggers proteinopathy and severe motor phenotype in transgenic mice. *The Journal of biological chemistry*, 288(35), pp.25266–74. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3757190&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].
15. Shelkovich, T.A., 2013. Modelling FUSopathies: focus on protein aggregation. *Biochemical Society transactions*, 41(6), pp.1613–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24256263> [Accessed September 29, 2015].
16. Shelkovich, T.A. et al., 2014. Multistep process of FUS aggregation in the cell cytoplasm involves RNA-dependent and RNA-independent mechanisms. *Human Molecular Genetics*, 23(19), pp.5211–5226. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4159159&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].
17. Shelkovich, T.A., Robinson, H.K., et al., 2013. Recruitment into stress granules prevents irreversible aggregation of FUS protein mislocalized to the cytoplasm. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, 12(19), pp.3194–202. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3865015&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].
18. Skvortsova, V.I. et al., 2011. [New aspects of the pathogenesis of lateral amyotrophic sclerosis]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoj promyshlennosti Rossijskoj Federatsii, Vserossiiskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiiskoe obshchestvo psikiatrov*, 111(2), pp.4–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21510103> [Accessed September 29, 2015].
19. Steele, J.W. et al., 2009. Acute dosing of latrepirdine (Dimebon™), a possible Alzheimer therapeutic, elevates extracellular amyloid- β levels in vitro and in vivo. *Molecular Neurodegeneration*, 4(1), p.51. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2806870&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed September 29, 2015].
20. Yamashita, M. et al., 2009. Methylene blue and dimebon inhibit aggregation of TDP-43 in cellular models. *FEBS letters*, 583(14), pp.2419–24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19560462> [Accessed September 29, 2015].
21. С.О. Бачурин, А.А. Устюгов, О. Петерс, Т.А. Шелковникова, В.Л. Бухман, Н.Н.Н., 2009. Блокада нейродегенеративных процессов, вызванных протеинопатией, как новый механизм действия нейропротекторных и когнитивно-стимулирующих препаратов. *Доклады Академии наук: Биохимия и Биофизика*, 428(2), pp.262–265.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ *T. FORSYTHENSIS* В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

^{1,2}Зорина О.А., ¹Аймадинова Н.К., ³Ребриков Д.В.

¹Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, г.Москва

²Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, г.Москва

Целью работы явилось исследование уровня представленности *T. forsythensis* в микробиоме пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в норме и при патологии, сопоставление роли *T. forsythensis* в развитии пародонтита у мужчин и женщин, исследование взаимоотношения *T. forsythensis* с другими пародонтопатогенами в норме и при патологии, в том числе, в зависимости от пола пациента.

Материалы и методы.

Клинический материал был собран на базе ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ. Было обследовано 288 пациентов в возрасте от 21 до 63 лет без тяжелой соматической патологии. В исследуемой выборке находилось

204 пациента с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП) и 84 пациента без патологии пародонта.

При составлении выборок для исследования отдельно анализировались выборки всех мужчин (117 чел), всех женщин (171 чел), здоровых мужчин (39 чел), мужчин с ХГП (78 чел), здоровых женщин (52 чел) и женщин с ХГП (119 чел).

Основным критерием для постановки диагноза «хронический генерализованный пародонтит» являлось разрушение зубодесневого прикрепления. Степень тяжести устанавливали на основании глубины пародонтальных карманов и степени деструкции костной ткани.

Для выполнения микробиологического исследования осуществляли забор содержимого пародонтальных карманов с помощью стерильных бумажных эндодонтических штифтов, которые затем помещали в пробирку с реактивом «Проба-Рапид» объемом 0,5 мл. Забор материала от каждого пациента проводили в две пробирки. На стадии выделения ДНК и проведения ПЦР содержимое каждой пробирки анализировали отдельно.

Было проведено исследование парных корреляций между колонизацией пародонта *T. forsythensis* и другими патогенами. Исследование было проведено отдельно для всей исследуемой группы пациентов, для группы пациентов с ХГП и для группы контроля.

Результаты.

Удалось установить, что при исследовании всей совокупности пациентов вне зависимости от пола и диагноза наблюдается выраженная положительная зависимость колонизации пародонта *T. forsythensis* и другими патогенами красного комплекса: *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. denticola* (в диапазоне 10^3 - 10^4). При этом виды *T. forsythensis* и *T. denticola* образуют четко оформленный комплекс (величина $P=6 \times 10^{-8}$). При анализе корреляций в представленности молекулярных маркеров в выборке ХГП обнаружено, что взаимная корреляция между представленностью пародонтопатогенов сохраняется только в отношении пары *T. forsythensis*-*T. denticola* ($P=5,4 \times 10^{-4}$). В выборке контроля взаимных корреляций обсемененности пародонта патогенами не зафиксировано.

Далее аналогичный корреляционный анализ был выполнен для пар выборок ХГП/контроля отдельно для групп мужчин и для женщин. Были установлены различия влияния *T. forsythensis* на развитие ХГП у мужчин и женщин. Анализ показывает большую представленность *T. forsythensis* в тканях пародонта мужчин с ХГП, чем в пародонте здоровых мужчин. В выборке женщин анализ показывает существенно большую представленность бактериальных патогенов *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* и *T. denticola* в пародонте женщин с ХГП, чем в пародонте женщин без поражения пародонта.

Анализируя выборку мужчин, мы установили наличие корреляции между колонизацией пародонта четырьмя патогенами по Сокранскому: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* и *T. denticola* (в диапазоне 0,03-0,001), а прочность комплекса *T. forsythensis* и *T. denticola* характеризуется рекордной величиной $p=10^{-8}$.

Анализ выборки женщин показал, что корреляции между обсемененностью пародонтопатогенами значительно слабее или вообще не прослеживаются. При этом в группе женщин наблюдается распад стандартного комплекса *T. forsythensis*/*T. denticola*: вероятность совместной колонизации здесь характеризуется величиной $p=0,1$.

При сравнении выборок контроля и ХГП с применением критерия Манна-Уитни было установлено, что *T. forsythensis* является самым распространенным патогеном человека, вызывающим ХГП. При этом способность *T. forsythensis* вызывать развитие заболевания выражена меньше, чем у других патогенов.

Выводы.

Выявлено, что для *T. forsythensis* характерно формирование комплекса с другими пародонтопатогенами. Самые устойчивые связи характерны для пары *T. forsythensis*/*T. denticola*.

Выявлено наличие существенных различий в составе микробиома пародонта у мужчин и женщин, а также в механизме развития у них ХГП. Полученные результаты позволяют предполагать, что *T. forsythensis* играет ключевую роль в формировании комплекса пародонтопатогенов, вероятно, выступая инициатором этого процесса. Принимая во внимание склонность мужчин к сочетанной инфекции пародонта, можно предполагать, что именно поэтому *T. forsythensis* играет более значимую роль в развитии заболевания у мужчин, чем у женщин.

Женщины, имея в среднем ту же степень обсемененности пародонта патогенами, что и мужчины, подвержены большему риску развитию ХГП. При этом для женщин с ХГП характерно доминирование одного какого-либо пародонтопатогена: заболевание, как правило, носит характер моноинфекции. Наиболее опасным возбудителем ХГП для женщин является *P. gingivalis*, который совершенно не значим в этом качестве для мужчин.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕЛАКСЕНА И N-СУКЦИНИЛХИТОЗАНА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИИ/ РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Сафонова О.А., Столярова А.О., Попова Т.Н., Шульгин К.К.,
Агарков А.А., Рахманова Т.И., Сердюкова А.П.

Воронежский государственный университет, г.Воронеж

Известно, что в развитии и течении патологий, вызванных нарушением мозгового кровообращения, особое значение имеет усиление генерации активных форм кислорода (АФК), прежде всего, по причине высокой чувствительности головного мозга к их повреждающему действию [2]. Антиоксидантная система (АОС), обеспечивающая защиту организма от свободных радикалов (СР), включает в себя ферментативное и неферментативное звенья. Одним из основных компонентов ферментативного звена АОС является глутатионпероксидазная/ глутатионредуктазная (ГП/ГР) система [7]. Глутатионпероксидаза (ГП, КФ 1.11.1.9) катализирует разложение пероксидов органической и неорганической природы без образования СР, используя в качестве донора водорода восстановленный глутатион (GSH). Функционирование ГП тесно сопряжено с работой глутатионредуктазы (ГР, КФ 1.6.4.2), регенерирующей GSH из его окисленной формы [7]. Однако при развитии окислительного стресса адаптивных возможностей АОС организма недостаточно, что делает важным применение фармакологических средств с антиоксидантным действием для нормализации процессов свободнорадикального окисления (СО) при патологии, в том числе и в мозге. В связи с этим приобретает актуальность исследование активности мелаксена, действующим веществом которого является аналог гормона мелатонина, а также производного янтарной кислоты и хитозана - N-сукцинилхитозана - на фоне развития ишемического повреждения головного мозга. Как известно, мелатонин, являющийся производным аминокислот, способен инактивировать СР [1,9]. Янтарная кислота способна проявлять антигипоксикантную, ноотропную и антиоксидантную активность [3,4]. Хитозан – β -(1,4)-2-амино-2-дезоксид-Д-глюкан – деацетилированный аналог хитина, также обладает широким спектром активности: антимуtagenная, антиоксидантная, противолучевая, иммуномодулирующая, нормализация обмена липидов [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка активности ГП и ГР в мозге крыс при действии мелаксена и N-сукцинилхитозана на фоне развития ишемии/ реперфузии головного мозга (ИРГМ).

В экспериментах использовали белых лабораторных крыс-самцов массой 150-200 г. ИРГМ моделировали путем 30-минутной окклюзии обеих общих сонных артерий и последующего снятия окклюдоров [5]. Через 3 суток животных забивали. В качестве контроля использовали ложноперированных животных (1-я группа). 2-ю группу составили крысы с патологией. Животным 3-ей группы на фоне развития ИРГМ вводили внутривентриально мелаксен в дозе 5 мг/кг веса один раз в день в течение 3-х суток. 4-ю группу составляли крысы с патологией, которым вводили внутривентриально N-сукцинилхитозан (амид, молекулярная масса 10 кДа) в дозе 6 мг/кг веса дважды в день в течение 3-х суток.

В опытах использовали гомогенат головного мозга животных. Активность ферментов определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм и представляли в виде ферментативных единиц (Е) на грамм сырой массы ткани или мг белка. Общий белок определяли биуретовым методом. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверными считали различия при $P \leq 0,05$ [6].

Согласно полученным результатам, удельная активность ГП и ГР в мозге крыс с экспериментальной ИРГМ увеличилась в 1,9 и 3,3 раза соответственно по сравнению с контролем (Рисунок 1). При этом активность исследуемых ферментов, выраженная в виде Е/г сырой массы головного мозга, возрастала в 3,3 и 4,2 раза (Рисунок 2). По всей видимости, повышение данных параметров свидетельствует о компенсаторной активации АОС в ответ на интенсификацию СО биомолекул в ткани мозга при ее ишемическом повреждении.

Введение мелаксена животным с ИРГМ сопровождалось снижением удельной активности ГП и ГР в 1,3 и 1,6 раза соответственно (Рисунок 1). Активность ГР и ГП, выраженная в виде Е/г сырой массы, уменьшалась при этом в 1,9 и 1,8 раза (Рисунок 2). Полученные данные согласуются со сведениями о возможности проявления мелатонином антиоксидантной активности [1,9], что в результате может сказываться на меньшей степени мобилизации эндогенной АОС организма в условиях развития патологии.

Наряду с этим было выявлено снижение удельной активности ГП и ГР в мозге при введении N-сукцинилхитозана животным с патологией в 1,1 раза соответственно относительно крыс с ишемией/ реперфузией (Рисунок 1). В этих условиях активности данных ферментов, выраженные в виде Е/ грамм сырой массы, снижались в 1,3 раза соответственно относительно патологии (Рисунок 2).

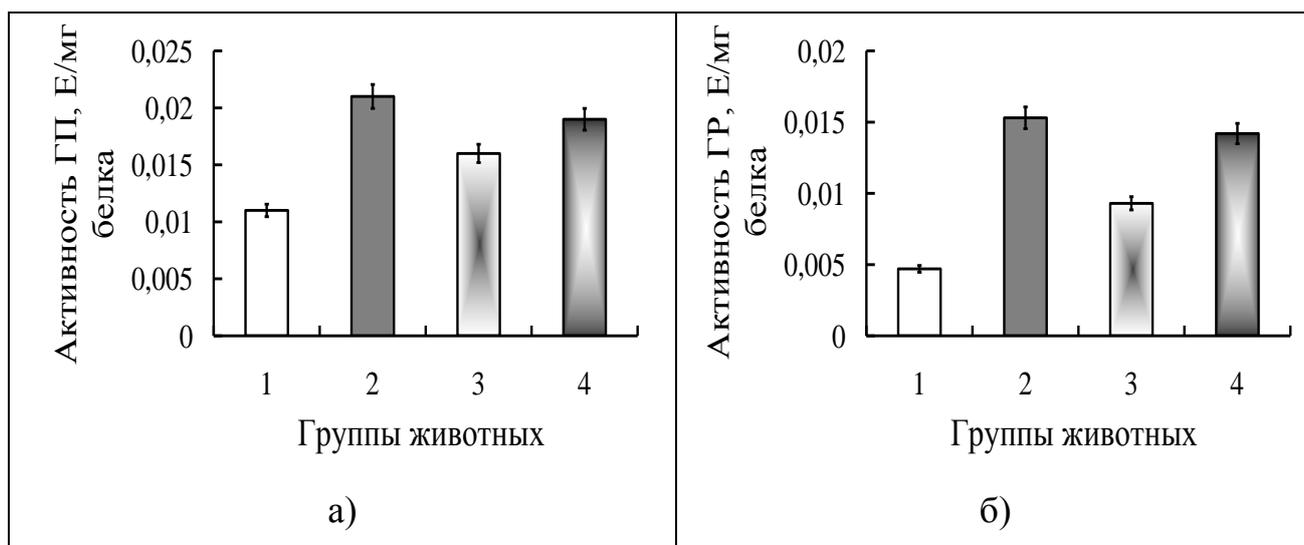


Рис.1. Удельная активность глутатионпероксидазы (а) и глутатионредуктазы (б) в головном мозге крыс экспериментальных групп: 1 – контроль, 2 – ИРГМ, 3 – введение мелаксена на фоне ИРГМ, 4 – введение N-сукцинилхитозана на фоне ИРГМ

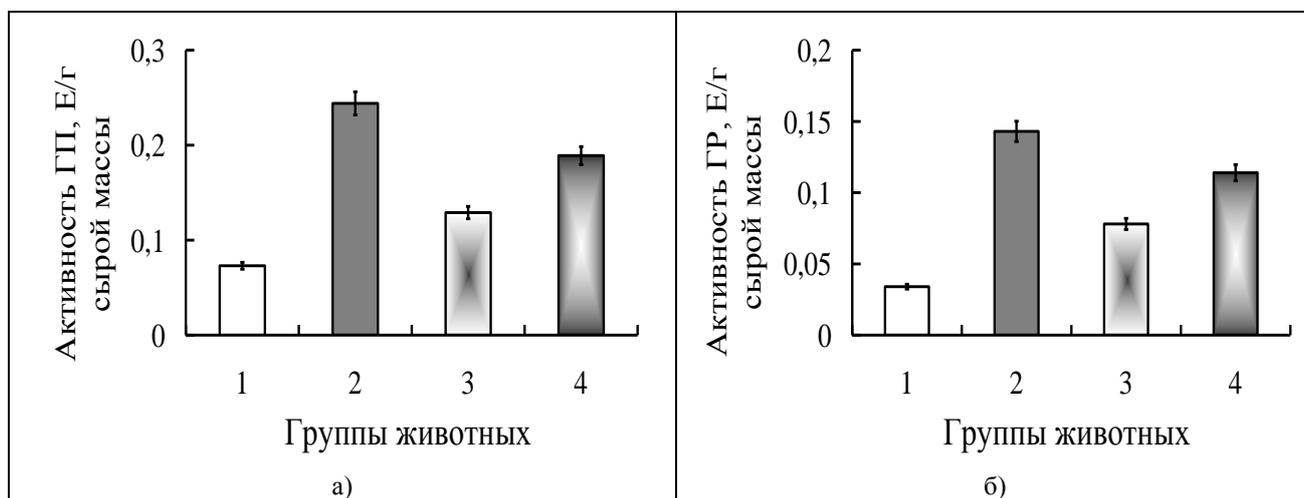


Рис.2. Активность глутатионпероксидазы (а) и глутатионредуктазы (б) в головном мозге крыс экспериментальных групп: 1 – контроль, 2 – ИРГМ, 3 – введение мелаксена на фоне ИРГМ, 4 – введение N-сукцинилхитозана на фоне ИРГМ

Таким образом, при введении исследуемых средств животным с ИРГМ было отмечено изменение активностей ГП и ГР в сторону контроля, что, по-видимому, свидетельствует о торможении процессов СО и, следовательно, снижении нагрузки на ГП/ГР АОС вследствие реализации антиоксидантного, антигипоксического и нейропротекторного эффектов фармакологических средств, участия этих соединений в нормализации клеточного метаболизма при патологии, сопряженной с развитием окислительного стресса [1, 3, 4, 8, 9].

Работа поддержана финансированием по грантам РФФИ р_центр_а №13-04-97536 и мол_а № 14-04-32174.

Список литературы

1. Беспятых А.Ю. Мелатонин как антиоксидант: основные функции и свойства / А.Ю. Беспятых, О.В. Бурлакова, В.А. Голиченков // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, №5. – С. 487-496.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. - М.: Медицина, 1989. - 368 с.
3. Ивницкий Ю.Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма / Ю.Ю. Ивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Софронов. - СПб.: Лань, 1998. - 82 с.

4. Коваленко А.В. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А.В. Коваленко, Н.В. Белякова // Фармация. - 2000. - № 5-6. - С. 40-43.
5. Коррекция последствий постишемического реперфузного повреждения головного мозга цитофлавином / В.В. Бульон [и др.] // Бюлл. exper. биол. и мед. - 2000. - Т. 129, №20. - С. 345-348.
6. Ллойд Э. Справочник по прикладной статистике / Э. Ллойд, У. Ледерман. - М.: Финансы и статистика, 1990. - 525 с.
7. Свободнорадикальные процессы в биосистемах: учеб. пособие / Т.Н. Попова [и др.]. — Старый Оскол: ИПК Кириллица, 2008. — 192 с.
8. Biopolymers for medical and pharmaceutical applications / Ed. by A. Steinbeuchel, R.H. Marchessault. - Vol.1. - Weinheim: Wiley-VCH, 2005. - 1145 p.
9. Reiter R.J. Interactions of the pineal hormone melatonin with oxygen-centered free radicals. A brief review / R.J. Reiter // Braz. Med. Biol. Res. - 1993. – V.6. – P. 1141-1155.

СЕКЦИЯ №20.

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

СЕКЦИЯ №21.

МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ ВЫСОКИХ ШИРОТ

Карпин В.А., Полухин В.В., Коваленко Е.В.

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Сургут ОАО «РЖД»

Железнодорожная медицина на рубеже веков достигла впечатляющих успехов. Детально изучены различные неблагоприятные производственные факторы, их биопатогенное воздействие на организм работников различных отраслей железнодорожного транспорта, разработаны методы профилактики и лечения. Однако представляется недостаточно изученным влияние региональных особенностей экстремальных экологических факторов на состояние здоровья железнодорожников, особенно северных территорий Российской Федерации.

Стресс, возникающий при контакте с экстремальными климатогеографическими факторами высоких широт, является естественной реакцией, мобилизующей защитные процессы. Вместе с тем, как показали многочисленные исследования, хронический стресс может вызывать истощение резервных возможностей организма, что в последующем может привести к каскаду дизадаптивных расстройств, а далее и к возникновению патологических состояний. Как свидетельствуют данные исследований, существуют определенные особенности развития экологически обусловленной стресс-реакции и последующих дизадаптивных расстройств на Севере. Речь идет о выявленных универсальных механизмах развития дизадаптивных реакций. Это общепатологический синдром, присущий Северу. Связь дизадаптивных процессов у человека в высоких широтах с особенностями геомагнитной среды, светового и холодового режимов позволили обозначить его как «синдром полярного напряжения». Этот синдром является феноменом глобального значения. Нарушение устойчивости организма человека к стрессирующим воздействиям приводит к истощению защитных механизмов с последующим расстройством психоэмоционального статуса, дисфункцией эндокринной системы, нарушениями метаболизма (окислительный стресс), снижением иммунной защиты, ухудшением функций нервной и кардиореспираторной систем.

Расогласование пульсации электромагнитного поля сердца с колебаниями внешних электромагнитных полей вместе с нарушениями биоритмологической организации организма, возникающими в связи с сезонными особенностями северной экологии, становится основой развития дизадаптивных десинхронозов. При значительных возмущениях геомагнитного поля возрастает риск увеличения числа обострений сердечно-сосудистых заболеваний, в частности гипертонических кризов и инфарктов миокарда, снижения иммунной защиты, появления психических расстройств, а также связанных с функциональными нарушениями со стороны ЦНС автопроисшествий, производственных травм, ошибок операторов и т. д. Общеизвестно, что биопатогенное

воздействие гелиогеомагнитных флуктуаций существенно усиливается по мере приближения к северным широтам.

Наши исследования выявили определенную связь сезонных обострений различных хронических заболеваний внутренних органов среди работников Сургутского отделения Свердловской железной дороги с экстремальностью климатических, техногенных и гелиогеофизических факторов, причем комплексные исследования показали их взаимоусиливающий эффект. Полученные результаты привели к необходимости создания на базе Отделенческой клинической больницы отделения восстановительной медицины и реабилитации работников железнодорожного транспорта, перед которым была поставлена стратегическая задача – лечение и профилактика стресс-индуцированных дизадаптивных расстройств и возникших патологических процессов. Разработаны и активно внедряются комплексы восстановительного лечения различных патологических процессов и проводится активная реабилитация дизадаптивных предболезненных расстройств. Роль северного экологического стресса в возникновении и развитии различных заболеваний среди работников Сургутского отделения Свердловской железной дороги доказывается высокой эффективностью комплексного восстановительного лечения, направленного на нормализацию психоэмоционального статуса и нейровегетативного гомеостаза, наследующих конкретными примерами.

Артериальная гипертензия.

Цель исследования: изучить особенности клиники и восстановительного лечения ранних форм артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта Ханты-Мансийского автономного округа-Югры. Методы исследования: медико-экологический мониторинг; клиническое обследование; оценка психоэмоционального статуса, вариабельность сердечного ритма. Методы восстановительного лечения: применялась разработанная нами комплексная программа: аппаратная седативная терапия, скипидарные ванны, магнитотерапия, инфракрасная сауна, массаж шейно-воротниковой зоны, ЛФК. Полученные результаты: 1. Медико-экологический мониторинг кардиогемодинамики у работников железнодорожного транспорта данного сибирского региона выявил определенную сезонную динамику (переходные периоды года) АГ, связанную с неблагоприятным влиянием целого комплекса климатогеографических и гелиогеофизических факторов. 2. Уровень тревожности среди больных АГ был значимо выше, чем в группе здоровых лиц. Дополнительный прием седативного препарата тенотена, направленный на нормализацию нейровазомоторного кластера, способствовал оптимизации лечения и вторичной профилактики АГ. 3. Анализ состояния вегетативной регуляции показал преобладание симпатической активности у больных АГ по сравнению со здоровыми лицами. Состояние вегетативного равновесия у них достигалось за счет большего напряжения регуляторных систем. 4. Применение комплексной программы восстановительного лечения у данного контингента больных способствовало более эффективной нормализации артериального давления, достоверному снижению уровня тревожности, нормализации вегетативного дисбаланса по сравнению с контрольной группой.

Хронический гастродуоденит.

Цель исследования: выявить особенности клиники и восстановительного лечения хронического гастродуоденита у работников локомотивных бригад на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры. Методы обследования: медико-экологический мониторинг, клиническое обследование, оценка психоэмоционального статуса пациентов, вариабельность сердечного ритма, состояние моторики ЖКТ. Методы восстановительного лечения: магнитотерапия, интрагастральный ультрафонофорез, аппаратная седативная терапия, седативная аэроионотерапия. Полученные результаты: 1. Многолетний медико-экологический мониторинг заболеваемости и рецидивов хронического гастродуоденита у работников локомотивных бригад выявил сходную сезонную динамику (весна-осень). 2. Анализ психоэмоционального статуса позволил установить, что среди больных хроническим гастродуоденитом высокий уровень тревожности встречался почти в 2 раза чаще, чем среди лиц контрольной группы. 3. Анализ состояния вегетативного статуса показал явное преобладание парасимпатической активности, склонной к биопатогенному воздействию. 4. Эндоскопическое обследование в 90% случаев выявило признаки дуоденогастрального рефлюкса, причем корреляционный анализ показал прямую связь между интенсивностью магнитных бурь и выраженностью дискинетических расстройств. 5. Результаты проведенного целенаправленного комплексного восстановительного лечения хронического гастродуоденита: нормализация слизистой оболочки и моторики желудка и двенадцатиперстной кишки; все основные изучаемые параметры вариабельности сердечного ритма претерпели достоверные положительные сдвиги в сторону ослабления парасимпатической активности и значительного снижения уровня тревожности; снижение частоты рецидивов в 1,7 раза по сравнению со стандартным лечением.

Дальнейшие исследования в этом направлении и активное внедрение в медицинскую практику полученных результатов позволят значительно повысить качество общественного здоровья железнодорожников и членов их семей в северных промышленных регионах страны.

**СЕКЦИЯ №22.
НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)**

**СЕКЦИЯ №23.
НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)**

**СЕКЦИЯ №24.
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)**

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ РЕАКТИВНОЙ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ
МИГРЕНЬЮ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ**

Пилипенко Е.Б.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им В.И. Вернадского», г.Симферополь

Мигрень – это первичная головная боль, характеризующаяся повторяющимися приступами пульсирующей, часто односторонней головной боли различной интенсивности, сопровождающаяся фоно-, фотофобией, тошнотой и /или рвотой, значительным снижением физической активности. Длительность приступа от 4 до 72 часов. Перед приступом возможно наличие ауры - очаговая неврологическая симптоматика сохраняющаяся в течение 5-60 мин, полностью нивелирующаяся и сменяющаяся через 5, но не более чем через 60 минут головной болью вышеописанных характеристик. Частота приступов и их интенсивность индивидуальны, не могут быть спрогнозированы в начале заболевания, более того могут меняться в течение жизни как в сторону учащения и усиления интенсивности, так и в сторону урежения и снижения интенсивности. Модель болевого поведения также строго индивидуальна, зависит от предыдущего опыта течения данной болезни, других болезней, успешности лечения, личностных особенностей и др. факторов. При наличии определенных показаний (высокая частота (два или более приступов мигрени в месяц, вызывающих потерю дееспособности на три и более дней), большая продолжительность приступов (более 48 ч), противопоказания или неэффективность средств купирования острого приступа, коморбидные нарушения, значительно ухудшающие состояние пациентов в межприступном периоде, особые обстоятельства, такие как гемиплегическая мигрень, тенденция к учащению приступов; предпочтение пациента) пациентам назначают превентивную терапию. Золотым стандартом профилактического лечения мигрени является применение бета-блокаторов (БАБ). [1] Однако эффективность терапии очень вариабельна, что может быть связано с полиморфизмом гена, кодирующего бета-адренорецептор, а отсюда с различной бета-адренорецепцией и бета-адренореактивностью. [2, 3] В настоящее время возможно прогнозировать реакцию на терапию бета-адреноблокаторами по величине бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов, отражающей степень десенситизации адренорецепторов сосудов под воздействием катехоламинов. α_2 и β_2 адренорецепторы присутствуют на мембранах клеток крови, в том числе на мембране эритроцита [3]. В условиях длительной или сильной стимуляции катехоламинами наступает десенситизация клеточной мембраны, т.е. снижается количество рецепторов на мембране и меняется их функциональное состояние [4]. Адреномиметики и адреноблокаторы, связываясь с бета-адренорецепторами эритроцитов человека, изменяют агрегационную способность эритроцитов и степень гипосмотического гемолиза [4]. Метод прогнозирования эффективности БАБ основан, как раз, на факте изменения гипосмотического гемолиза эритроцитов в присутствии БАБ. Таким образом, при помощи данного метода, возможно определение индивидуальной чувствительности к бета-блокаторам. При значении бета-адренорецепции 20-40 у.е., можно говорить о высокой реактивности адренергической системы, при значении бета-адренорецепции более 40 у.е. - бета-адренореактивность низкая. Уровень адренорецепции менее 20 у.е. говорит о гиперреактивности симпатoadреналовой системы.

Целью настоящего исследования было изучение психоэмоционального статуса пациентов с мигренью при различных уровнях бета-адренореактивности и изменение его при дифференцированном назначении БАБ. Нами

были обследованы 61 человек с диагнозом мигрень, выставленным в соответствии с Международной Классификацией головных болей III пересмотра (2013г.) [4]. Из них 41 пациент (67.21%) – больные мигренью без ауры; 12 пациентов (19.67%) – больные мигренью с аурой; 8 пациентов (13.12%) – больные с хронической мигренью. Средний возраст больных мигренью без ауры составил 38.6 ± 2.05 , мигренью с аурой 35.18 ± 4.21 , хронической мигренью 51.6 ± 2.37 . Всем обследуемым проводилось исследование уровней личностной и реактивной тревожности до начала лечения и после. Личностная тревожность это устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающая наличие у него способности воспринимать достаточно широкий «веер» ситуаций, как угрожающие, отвечая на каждую из них определенной реакцией. Реактивная тревожность характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями, возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию, чаще социально-психологические стрессоры, характеризует состояние человека в настоящий момент времени. В то время, как личностная тревожность (по Ханину Ю.Л.) характеризует прошлый опыт индивида, т.е. насколько часто ему приходилось испытывать реактивную тревожность. Оценивание личностной и реактивной тревожности проводилось с использованием опросников Спилбергера в модификации Ханина Ю.Л. Полученные результаты оценивались путем расчета t критерия Стьюдента для относительных величин. По результатам расчетов выяснилось, что различия уровня личностной тревожности при высоком и при низком уровнях бета-адренореактивности статистически незначимы ($p > 0.05$); зависимость уровня личностной тревожности от интенсивности головных болей (оценка по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) больше 8 баллов и меньше 8 баллов) статистически не значима ($p > 0.05$); зависимость личностной тревожности от частоты приступов головной боли также оказалась статистически незначимой. При назначении бета-адреноблокаторов было получено следующее:

Таблица 1

Бета-адренореактивность	Личностная тревожность M±m до лечения	Личностная тревожность M±m после лечения	Значение p
Высокая (20-40 у.е.)	54.25±3.14	49.0±3.06	p>0.05
Низкая (>40 у.е.)	60.75±4.15	58.5±4.07	p>0.05

Таким образом, назначение бета-адреноблокаторов не оказывает влияния на уровень личностной тревожности независимо от уровня бета-адренореактивности.

Различия уровня реактивной тревожности в группе с интенсивной выраженностью головной боли (по ВАШ >8 баллов) и в группе с умеренной и низкой интенсивностью головной боли (по ВАШ <8 баллов) статистически не значимы: $p > 0.05$. При исследовании зависимости уровня реактивной тревожности от частоты приступов головных болей оказалось, что зависимость признаков (в соответствии с t критерием Стьюдента для относительных величин) статистически значимая. При назначении бета-адреноблокаторов было получено следующее:

Таблица 2

Бета-адренореактивность	реактивная тревожность M±m до лечения	реактивная тревожность M±m после лечения	Значение p
Высокая (20-40 у.е.)	33.17±1.85	16.5±3.14	p<0.05
Низкая (>40 у.е.)	36±4.83	30.75±5.57	p>0.05

Таким образом, назначение бета-адреноблокаторов при исходно высокой бета-адренореактивности пациента приводит к достоверному снижению уровня реактивной тревожности и значительно улучшает психо-эмоциональный статус пациента.

Выводы:

-уровень личностной тревожности у пациентов с мигренью не зависит от уровня боли по ВАШ, не зависит от частоты приступов

-статистически значимых изменений уровня личностной тревожности при дифференцированном назначении БАБ не произошло

- уровень реактивной тревожности у пациентов с мигренью не зависит от уровня боли по ВАШ

- уровень реактивной тревожности у пациентов с мигренью зависит о частоты приступов

-при дифференцированном назначении БАБ у лиц с высокой бета-адренореактивностью отмечалось достоверное снижение уровня реактивной тревожности, тогда как у лиц с низкой бета-адренореактивностью такого снижения не наблюдалось

Список литературы

1. Амелин А.В. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей./ Амелин А.В. Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю.- М.: МЕДпресс-информ, 2011. -256 с.
2. Гусева Е.П. Влияние катехоламинов на степень агрегации и сорбционную способность эритроцитов при сердечной патологии / Е.П. Гусева, И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Ю.Н. Волков // Материалы международной конференции «Гемореология в микро- и макроциркуляции». — Ярославль, Россия, 2005. — С. 204.
3. Курята А.В. Уровень активности β -адренорецепторов, состояние функции эндотелия и мембран эритроцитов у больных старших возрастных групп с сердечной недостаточностью и их изменением под влиянием лечения / А.В. Курята, Е.В. Соя // Укр. кардіол.ж. — 2004. — С. 60-65.
4. Рудык Ю.С. Влияние полиморфизма генов адренорецепторов на развитие сердечно-сосудистой патологии и эффективность β -адреноблокаторов./ Ю.С.Рудык, Кравченко Н.А., Виноградова С.В. // Журнал практическая ангиология. -2008. -№2(13).- С.14-20.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Адеева Л.Б., Игнатъева О.И.

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г.Саранск

Рассеянный склероз – самое частое заболевание центральной нервной системы у лиц молодого возраста. В подавляющем большинстве случаев в начале заболевания течение рассеянного склероза ремиттирующее, однако, со временем болезнь начинает неуклонно прогрессировать и почти с неизбежностью приводит к значительной инвалидизации пациентов. В настоящее время принято назначать иммуномодулирующую терапию сразу же после установления диагноза, так как отсроченное назначение лечения снижает его эффективность. В связи с этим очевидно, что важна правильная постановка диагноза на самых ранних этапах заболевания. Несмотря на доступность магнитно–резонансной томографии (МРТ), примерно половине пациентов правильный диагноз ставится только через 5 лет после начала заболевания, и это время для проведения лечения оказывается упущенным. Кроме того, примерно каждому десятому пациенту диагноз РС ставится ошибочно, и, наоборот – в 4 – 5% случаев больным выставляется другой диагноз [1].

Целью проведенного исследования стало выявление клинических особенностей дебюта рассеянного склероза у больных, проживающих в районах республики Мордовия. В ходе работы решались следующие задачи: 1) выделить симптомы начала заболевания; 2) оценить выраженность клинических синдромов на момент осмотра.

Проведено обследование 30 больных с установленным диагнозом рассеянный склероз, которые находились на лечении в неврологическом отделении республиканской клиники.

Проводилась оценка диагностических критериев достоверного рассеянного склероза. Из клинических критериев оценивались: начало заболевания, наличие в анамнезе ретробульбарного неврита, двоения, онемения, парестезий, проходящей слабости руки или ноги, неустойчивости при ходьбе; флюктуирующий характер жалоб и самочувствия в течение дня; очаговые синдромы с признаками поражения, по крайней мере, двух систем (пирамидной, мозжечковой, чувствительной и т.д.); диссоциация между жалобами и результатами неврологического осмотра; чередование обострения с ремиссией в течение 1 – 2 лет и более. Из параклинических критериев оценивались: данные нейроофтальмологического обследования; данные отоневрологического исследования; данные МРТ головного и спинного мозга.

Среди группы больных преобладали лица женского пола: 27 (90%); средний возраст пациентов составил $35,5 \pm 7,8$ года. Начало заболевания варьировало в возрастных рамках от 24 до 44 лет, в среднем составило 33 года.

Анализировали время постановки диагноза от начала заболевания. Установлено, что достоверный диагноз рассеянного склероза с подтверждением по данным МРТ у 15 (50%) больных был выставлен уже после первичной атаки, в остальных случаях – только через 6 – 9 лет. Больные весь период наблюдались преимущественно с диагнозом остеохондроз различной локализации.

Течение заболевания в виде чередования обострения с ремиссией отмечено у 26 (87%) пациентов; у четырех (13%) больных анамнез ограничивался первичной атакой.

Ретробульбарный неврит в виде снижения остроты зрения на один глаз и нарушением поля зрения в дебюте был отмечен у 10 (33%) пациентов, причем у трех (10%) из них при проведении МРТ признаков

демиелинизации нервной системы не обнаружено. Двоение перед глазами как начало заболевания отмечалось у одной (3%) больной.

Онемения и парестезии в дебюте наблюдались у 12 (40%) больных, в виде нарушений в ногах или руках. Моногипестезий или монопарестезий не отмечалось. Чувствительные нарушения чаще наблюдались в сочетании с двигательными расстройствами; дебют заболевания в виде только онемения и жжения в конечностях наблюдалось у двух больных (6%).

Начало рассеянного склероза в виде слабости в ноге отмечено у одной больной (3%). У трех (10%) больных дебют заболевания характеризовался развитием мозжечкового синдрома в виде нарушения походки с пошатыванием из стороны в сторону. В одном случае заболевание началось с эпилептического припадка (3%).

Флюктуирующий характер жалоб и самочувствия в течение дня отмечено у 100% опрошенных. Выявлялось ухудшение состояния после приема пищи, ванны, пребывания в душном помещении, на солнце, после физических нагрузок и др. Также следует отметить наличие у всех больных синдрома хронической усталости в виде сонливости, общей слабости.

При оценке неврологического статуса на момент осмотра установлено наличие мозжечкового синдрома у 24 (80%) пациентов в виде: нарушения походки, неустойчивости в позе Ромберга, мимопадания и интенционного тремора при выполнении координаторных проб. У двух (6%) пациенток отмечено наличие выраженного мозжечкового синдрома с адиадохокинезом, асинергией, нарушением речи по типу скандированной. Другие речевые расстройства в виде моторной афазии легкой степени выявлено у одной (3%) больной.

Нижний спастический парапарез, свидетельствующий о вовлечении пирамидных трактов, на момент осмотра наблюдался у 15 (50%) пациентов. Повышение рефлексов с патологическим рефлексом Бабинского сочетались с мышечной гипотонией у 5 (17%) больных, со спастическим гипертонусом – у 10 (33%) больных. Нарушение функций тазовых органов у осмотренных пациентов не выявлено.

При оценке чувствительной сферы нарушение поверхностных видов не выявлено. Снижение вибрационной чувствительности отмечено у трех (10%) больных.

Синдром Лермитта наблюдался у трех (10%) больных; у одной (3%) пациентки отмечены миоклонии.

Поражение черепных нервов отмечено у 15 (50%) больных; у 11 (36%) из них в виде поражения зрительного нерва. Нейроофтальмологическое обследование показало наличие атрофии в виде битемпоральной бледности диска зрительного нерва. У одной больной (3%) наблюдалось поражение глазодвигательного нерва с двоением, легким расходящимся косоглазием с одной стороны. Невропатия лицевого нерва отмечалась также у одной (3%) больной в виде умеренного периферического прозопапареза. Поражение вестибулярного нерва отмечено у двух (6%) пациенток в виде головокружения с наличием горизонтального нистагма, что подтверждалось отоневрологическим исследованием.

У трех (10%) больных наблюдался стойкий выраженный цефалгический синдром, с трудом корригируемый медикаментозно.

При оценке МРТ головного и спинного мозга признаки наличия демиелинизирующего процесса (3 - 4 очага, из которых один расположен перивентрикулярно; 1 - 2 очага - в спинном мозге) выявлены в 100% случаев при проведении данного обследования в динамике. Диагноз рассеянного склероза по анамнезу был установлен в четырех случаях; невровизуализационная картина демиелинизирующего процесса была сформирована через 4 - 5 лет от дебюта заболевания. В двух (6%) случаях у больных выявлена аденома гипофиза, у одной (3%) - аномалия Арнольда-Киари I ст. Атрофия коры, как вероятный признак заболевания, у данных больных не выявлялась.

Таким образом, дебют и развернутая клиника рассеянного склероза характеризуется многообразием поражения различных функциональных систем, что порой затрудняет постановку диагноза демиелинизирующего процесса в начале заболевания. МРТ-обследование не во всех случаях может быть информативным, что требует наблюдения и более тщательного обследования данной категории больных.

Список литературы

1. Шмидт Т.Е. Ранняя диагностика рассеянного склероза / Российский медицинский журнал. – 2010. - №5. – С. 224.

СЕКЦИЯ №25.

НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)

SEXOLOGY COUNSELING- NEW ASPECT OF THE MIDWIVES' EDUCATION

Momchilova T.D., Mihaylova E.V., Kutryanska S.N.

Medical University of Plovdiv

The world practice shows that because of the closer contact a midwife has with the patients of the specialized obstetrician sections, she is one of specialists favored for sharing the different sexology problems.

In the different countries midwives are not only treated as the primary counselors in these matters but they are also capable to cope successfully with a big part of the counseling tasks and the extremely important task to direct one to the specific expert he/she needs.

Each conversation with a patient contains a therapeutic potential. The degree to which it will be developed depends on the set goals. In some cases the act of listening and support are enough. The briefest definition for counseling is a help for self-help. One broader definition describes it as "an interrelation which helps a person needing help to change himself/herself in a way that he/she finds it useful. This definition implies three important things. First- an interrelation which helps – the patient has to be at ease to talk openly and to feel safe and accepted in order to make sense of his/her problem. Second- instead of a treatment, there is offered a help for the desired change. And third- the patient decides on his own what the direction of this change will be.

One of the difficulties within a conversation is defining which of the interventions are successful and why exactly them. All experts from the counseling professions apply conversation even if it is not a major part of their practice as it is most often the case with the general practitioners, the nurses and the midwives. The key skill within a conversation is listening or giving a hearing. The goal is to listen carefully and to perceive the viewpoint of the patient and not to interpret, not to offer a detailed advice, not to hold one responsible and to instruct and criticize the patient. This difference is important because the conversation is often taken wrongly for other types of interventions including those during which the patient is told what to do or is suggested how to "evaluate correctly" his/her state. A major thing with the conversation remains the act of establishing and keeping a relationship which helps people to talk openly about their problems, to realize them and discover ways for a change.

Sexology counseling requires an interdisciplinary team, most often including a doctor, a nurse/midwife and others who work within the system of health insurance and possess the required proficiency in order to respond to the needs of the patient.

The midwife has a key function in the integration and the perfection of the different specialists in the team as well as in establishing trustworthy relations with the patient. In order to perform effectively her role as an adviser in the sexology counseling team, the midwife has to enrich her narrow medical competency with knowledge and experience from the fields of psychology, social activities and other humanitarian disciplines.

Through the course of the sexology counseling the following procedures are performed:

1. Process type procedures- having set as a goal to establish effective partnerships with the client and to mobilize his/her individual resources in order to cope with the sexology difficulties

- Meeting and greeting the client
- Introduction, esconcing
- Creating a sense of safety and trust
- Empathy and adequate reaction
- Openness on the part of the counselor
- Unconditional acceptance of the client
- Getting a deep insight into the problem of the client

2. Diagnostic procedures- they have for a goal to come up with a valid definition of the essence of the problem. This happens through the client's participation.

- Orientation into the character of the symptoms through listening, asking questions etc.
- Clarifying the symptoms development
- Interpretation and introduction into the emotional reactions of the symptoms
- Orientation into the client's family environment

- Awareness of the client's general health status
- Directing to a specialist for additional tests when needed
- Coming up with a hypothesis of the essence of the problem and its discussion with the client with the purpose of understanding and achieving an unanimity

3. Interventionist procedures- they have for a goal to provoke a desire for the overcoming of the problem and for a better sexual health

- Clarifying the client's expectations
- Analysis of the work done so far
- Discussing and choosing the most suitable strategy for the overcoming of the problem
- Distribution of the responsibilities
- Determining the successive order of the actions
- Defining the criteria for a success
- Determining the preconditions for a success
- Seeing a doctor when needed for a prescription of a medicine therapy
- Setting the parameters of the next appointment (if it is necessary)

The sexology counseling of young people is a topic which gains speed and popularity as the youth with difficulties and problems in the sexual development rise in number. More and more young people encounter difficulties in labeling their identity and sexual orientation. This statistics provoked us to conduct a survey which should provide an information about the degree of willingness of the future specialists-midwives to work on the problems of the sexology counseling. The current research is conducted amongst 124 students from the "Midwife" specialty through a direct anonymous survey within the period 2010-2014.

Purpose: The aim of the survey was to determine the level of knowledge of these future experts about the problems in sexology counseling and their willingness to work as counseling specialists.

Methods: Sociological survey, statistical analysis.

Results: The survey indicated that 66.23 % of the respondents are not familiar with the term "sexology counseling". 71.42 % is the number of those who are ignorant of the tasks applied in the sexology counseling and 80.51 % of the young students are not familiar with the procedures conducted through the process of the sexology counseling. For 53.24% of the students, the most suitable form for acquiring new knowledge in the field of the sexology counseling is the work in small groups on exemplary tasks. 88.31 % of the young people believe that this special training should be performed within the current study schedule in family planning and sexology or medical psychology, otherwise it could be included as an elective course. 54.54 % declare their willingness to work in team groups on the problems of the sexology counseling but they felt they were not prepared enough for the work.

Conclusion: We suggest the insertion of a sexology counseling training course within the frames of the major of sexology and family planning on the grounds that there is a high percentage of students which are ignorant of these problems.

List of references

1. Божинова, Д. Въведение в консултативната психология.София: Феня, 2001
2. Бостанджиев, Р. Практическа сексология. Стара Загора: Знание, 2000
3. Бостанджиев, Р. Сексуалност и здраве. София: Сиела, 1998
4. Бостанджиев, Р. Сексология и семейно планиране. Стара Загора: Знание, 2000
5. Бостанджиев, Т. Сексология. София: Сиела, 2004
6. Дако, П. Триумфът на психоанализата. София: Колибри, 2000
7. Фром, Е. Изкуството да бъдеш. София: Кибя, 2000
8. Huntley, T. Adolescent Counselling Psychology. Routledge, 2008

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ЛЕКСИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ ДОКУМЕНТОВ: ОБЩЕМИРОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ В СИСТЕМЕ «ЭЛЕКС»

Берсенева Е.А., Седов А.А.

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г.Москва

На сегодняшний день компьютеры прочно вошли в ежедневную жизнь любого медицинского учреждения [1] независимо от профиля оказываемых услуг, подчиненности и формы собственности, и невозможно представить формирование любого содержательного медицинского документа без использования компьютера.

Побочным эффектом данного процесса информатизации медицинских учреждений стало то, что теперь врач теперь имеет возможность взять готовый документ и просто «вставить» туда фамилию пациента, или «собрать» такой документ из фрагментов, подготовленных ранее, без связи с конкретным событием в клинической практике. При этом, в текущих условиях погоня за экономией времени в клинической практике подталкивает врача использовать наиболее простой путь для формирования содержательной части медицинского документа. Это приводит к тому, что снижается качество медицинских документов.

По нашему мнению, компьютеру должен быть противопоставлен компьютер. Осуществление контроля качества медицинской документации, просто вычитывая документы, крайне трудоемко и требует специального штата для решения этой задачи. Все вышеизложенное свидетельствует о безусловной практической необходимости в автоматизированной системе лексического контроля медицинских документов.

При реализации нами проекта по созданию автоматизированной системы лексического контроля был исследован новый подход к обработке русскоязычных медицинских текстов, включающий комплекс методов, как хорошо проверенных при решении сходных задач в других областях, так и перспективных подходов – поиск с учетом семантико-синтаксических структур предложений с учетом медицинской терминологии и специфичной лексики. Все разработанные нами и реализованные в автоматизированной системе «Элекс» подходы являются новыми и оригинальными в части анализа медицинских текстов на русском языке.

При проведении исследований в рамках нашей работы мы в начале рассматривали возможности применения известных методов выявления нечётких дубликатов и заимствований, приведённые в работах [2] и [3]. Известны программы, способные осуществлять поиск заимствований в текстах: «Программа Плагиата.НЕТ» [4], «Программа Etxt Антиплагиат» [5], ресурс Антиплагиат.РУ [6]. Однако ни одно из этих решений не ориентировано на анализ текстов медицинской тематики. При этом в указанных программах не учитывается тот факт, что в медицинских документах присутствуют повторяющиеся текстовые элементы, определяющие не содержание, а структуру текста (заголовки разделов, названия столбцов таблиц, граф и полей и т.п.). Это значит, что во многих документах, схожих по структуре, будут обнаружены заимствования, что негативно скажется на точности процедуры лексического контроля. По этим причинам применение метода шинглирования следует признать ограниченно применимым для решения поставленных в проекте задач. Обойти данную проблему было решено за счёт создания и дальнейшего использования специализированного словаря медицинской лексики.

При разработке критериев оценки количественного содержания медицинской информации в текстовом документе был учтён опыт исследователей, представленный в работе [7]. С опорой на известные результаты и опыт анализа медицинских текстов было принято решение применить подход к выделению терминологии на основе анализа синтаксических структур предложений, а также обязательно применять частотный анализ к составным терминам-кандидатам, относящимся к медицинской лексике для оценки доли содержания медицинской информации в текстовом документе.

В настоящее время в мировой практике отсутствуют прямые аналоги созданным критериям оценки количественного содержания медицинской информации в текстовом документе, а также критериям оценки содержащейся в документе медицинской информации по степени уникальности.

В настоящее время в области анализа текстов наблюдается переход от векторного представления текстовой информации (в виде «мешка слов») к более сложным представлениям. В этой связи для повышения качества решения аналитических задач (в том числе, на автоматизацию решения которых направлен настоящий проект) применяют методы синтаксического и семантического анализа. Это позволяет, в частности, выделять составные термины [8], [9].

Учёт синтаксической и семантической информации текста, получаемой в результате компьютерного анализа, лежит в русле современных тенденций в области информационного поиска.

При выработке критериев оценки уникальности текстового содержания медицинских текстов нами был учтён опыт систем обнаружения текстовых заимствований: ChimpSky; CitePlag; CopyTracker; eTBLAST; Plagium;

SeeSources; The Plagiarism Checker; Attributor; Copyscape; PlagTracker; Iparadigms: Ithenticate, Turnitin; PlagiarismDetect; PlagScan; VeriGuide.

В этих системах применяются различные методы: от классического чешуйчатого алгоритма [10] до методов на основе извлечения концептов [11]. В литературе также описаны высокопроизводительные методы, например, на основе полиномов Карпа-Рабина [12] и поиска совпадающих вхождений строк [13]. Эти методы находят своё применение в некоторых задачах выявления «почти полных дубликатов» текстов, однако их применимость в задаче лексического контроля текстов медицинских документов вызывает сомнения. Как отмечалось ранее, при анализе медицинских документов необходимо учитывать структурные элементы, повторяющиеся в различных вариантах от одного документа к другому. Это означает, что при сопоставлении текстов МЭД необходимо учитывать эти элементы с минимальным весом (или не учитывать вовсе). Также для решения задачи нашего исследования не применимы методы на основе анализа библиографических ссылок [14], являющиеся эффективными в сфере обнаружения плагиата в научных публикациях.

В свете применения методов семантического анализа текстовой информации для представления результатов её анализа в виде неоднородной семантической сети (НСС) были рассмотрены методы семантического анализа предложений. В известных на сегодняшний день системах семантического анализа медицинских текстов [15], [16] реализуются подходы, позволяющие строить семантическую сеть текста, используя принципы семантической разметки – semantic role labeling [17]. Эти решения учитывают специфику медицинских текстов на английском языке, заключающуюся в использовании специфичной терминологии и специфичных глаголов.

Для проведения морфологического анализа расширяют словари, пополняя их часто употребляемыми медицинскими терминами. Также формируют аннотированные корпуса текстов медицинской тематики и проводят дополнительное обучение анализаторов или их перенастройку, что позволяет проводить анализ медицинских текстов с приемлемым качеством [18].

Более сложной задачей является выявление в тексте семантических отношений между выделенными сущностями, например, таких как, причина – следствие. Для решения этой задачи применяют глубокий анализ текста, включающий синтаксический и семантический анализ [17], [19]. Из текста выбираются предложения, которые могут содержать некоторые востребованные отношения (например, по ключевым словам). В отобранных предложениях с помощью семантического анализа строятся предикатно-аргументные отношения, которые затем используются для определения необходимых отношений между сущностями в предложении. Полученные отношения используются для пополнения онтологий и баз знаний. Они также могут быть использованы для решения задач информационного поиска. К задаче выявления из текстов отношений между сущностями последнее время наблюдается растущий интерес исследователей в области биологии и медицины: был создан ряд размеченных корпусов в рамках семинара BioNLP'11 [20], на которых проводилась оценка существующих методов выявления связей в текстах по биомедицине.

Список литературы

1. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=39541>, 2010
2. Зеленков Ю.Г., Сегалович И.В. Сравнительный анализ методов определения нечетких дубликатов для WEB-документов // Труды 9ой Всероссийской научной конференции «Электронные библиотеки: перспективные методы и технологии, электронные коллекции» RCDL'2007: Сб. работ участников конкурса / Переславль-Залесский, Россия, 2007.
3. Косинов, Д.И. Использование статистической информации при выявлении схожих документов / Д. И. Косинов // Интернет-математика 2007 : сборник работ участников конкурса. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2007. — С. 84—91
4. <http://www.mywebs.ru/plagiatanet.html>
5. <http://www.etxt.ru/antiplagiat>
6. <http://www.antiplagiat.ru>
7. Браславский П., Соколов Е. Сравнение пяти методов извлечения терминов произвольной длины // Компьютерная лингвистика и интеллектуальные технологии: По материалам ежегодной Международной конференции «Диалог» (Бекасово, 4–8 июня 2008 г.). Вып. 7 (14).– М.: РГГУ, 2008. - С. 67-74.
8. Frantzi K., Ananiadou S., Mima H. Automatic recognition of multi-word terms: the c-value/nc-value method //International Journal on Digital Libraries. – 2000. – Т. 3. – №. 2. – С. 115-130.
9. Clouet E., Daille B. Compound Terms and Their Multi-word Variants: Case of German and Russian Languages //Computational Linguistics and Intelligent Text Processing. – Springer Berlin Heidelberg, 2014. – С. 68-78.
10. Broder, Glassman, Manasse, and Zweig. Syntactic Clustering of the Web. SRC Technical Note. 1997.

11. Yuen-Hsien Tseng, " Generic Title Labeling for Clustered Documents", Expert Systems With Applications, Vol. 37, No. 3, 15 March 2010, pp. 2247-2254.
12. David Andersen. Exploiting Similarity for Multi-Source Downloads using File Handprints, 2007.
13. Monostori, Krisztián; Zaslavsky, Arkady; Schmidt, Heinz (2000), "Document Overlap Detection System for Distributed Digital Libraries", Proceedings of the fifth ACM conference on Digital libraries, ACM, pp. 226–227.
14. Bela, Gipp; Norman, Meuschke; Breiting, Corinna; Lipinski, Mario; Nürnberger, Andreas (Jul. 28 - Aug. 1 2013), "Demonstration of Citation Pattern Analysis for Plagiarism Detection", Proceedings of the 36th International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval, ACM.
15. Lanfranchi A, Fredriksen A, Styler WF, Warner C, Hwang JD, Choi JD, Dligach D, Nielsen RD, Martin J, Ward W, Palmer M, Savova GK. Towards comprehensive syntactic and semantic annotations of the clinical narrative //Journal of the American Medical Informatics Association. – 2013.
16. Savova G., Masanz J., Ogren P., Zheng J., Sohn S., KipperSchuler K., Chute C. Mayo clinical Text Analysis and Knowledge Extraction System (cTAKES): architecture, component evaluation and applications //Journal of the American Medical Informatics Association. – 2010. – Т. 17. – №. 5. – С. 507-513.
17. Pham X. Q., Le M. Q., Ho B. Q. A Hybrid Approach for Biomedical Event Extraction //ACL 2013. – 2013. – С. 121.
18. Pakhomov S. V., Coden A., Chute C. G. Developing a corpus of clinical notes manually annotated for part-of-speech //International journal of medical informatics. – 2006. – Т. 75. – №. 6. – С. 418-429.
19. Aggarwal C. C., Zhai C. X. (ed.). Mining text data. – Springer, 2012. – 522 с.
20. J.-D. Kim, T. Ohta, N. Nguyen, S. Pyysalo, R. Bossy, and J. Tsujii. Overview of BioNLP shared task 2011. In Proceedings of the BioNLP Shared Task 2011 Workshop, pages 1–6, 2011.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИИ

Ананьин С.А., Гриб М.Н.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

В Российской Федерации продолжает расти число инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). По данным Росстата, число зарегистрированных пациентов с болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека и бессимптомным инфекционным статусом, вызванным ВИЧ, на начало 2014 года составило 463,3 тысячи человек, или 323 в расчете на 100 тысяч человек постоянного населения (Рисунок 1).

В течение 2014 года зарегистрировано еще 76,2 тысячи человек с болезнью, вызванной ВИЧ, и с бессимптомным инфекционным статусом, вызванным ВИЧ (53 на 100 тысяч человек). Таким образом, распространенность ВИЧ-инфекции в населении России к концу 2014 года возросла (без учета умерших ВИЧ-инфицированных в 2014 году) до 376 на 100 тысяч человек. Это в 7 раз больше, чем было зарегистрировано в 2000 году (78,6 тысячи человек, или 53 в расчете на 100 тысяч человек в 2000 году). С учетом числа умерших ВИЧ-инфицированных в 2014 году (57,9 тысячи человек) распространенность ВИЧ-инфекции на начало 2015 года составила 364 на 100 тысяч человек.

Заболееваемость ВИЧ-инфекцией в России шире распространена среди мужчин, хотя в последние годы различия в заболеваемости по полу быстро сокращались. В 2000 году общая заболеваемость ВИЧ-инфекцией мужчин в 4 раза превышала заболеваемость женщин (90 против 22 на 100 тысяч человек). С 2002 года среди заболевших стала возрастать доля женщин и уже в 2005 году различия снизились до 2 раз (227 против 111). К концу 2013 года распространенность ВИЧ-инфекции среди мужчин возросла до 400 на 100 тысяч человек, а среди женщин – до 257 на 100 тысяч человек, различия сократились до 1,6 раза.

Первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией после быстрого роста на рубеже веков заметно сократилась в 2002 году (с 54,5 на 100 тысяч человек в 2001 году до 29,9) и оставалась относительно стабильной в 2003-2005 годах (на уровне около 20 случаев на 100 тысяч человек). Затем рост возобновился и в 2014 году первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией, как уже отмечалось выше, поднялась до 53 на 100 тысяч человек, увеличившись в 2,7 раза по сравнению с 2006 годом и на 20% по сравнению с 2013 годом. При этом уточненные данные годовой разработки, как правило, оказываются несколько выше. Таким образом, в 2014 году первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией практически сравнялась с первичной заболеваемостью туберкулезом (54 на 100 тысяч человек).

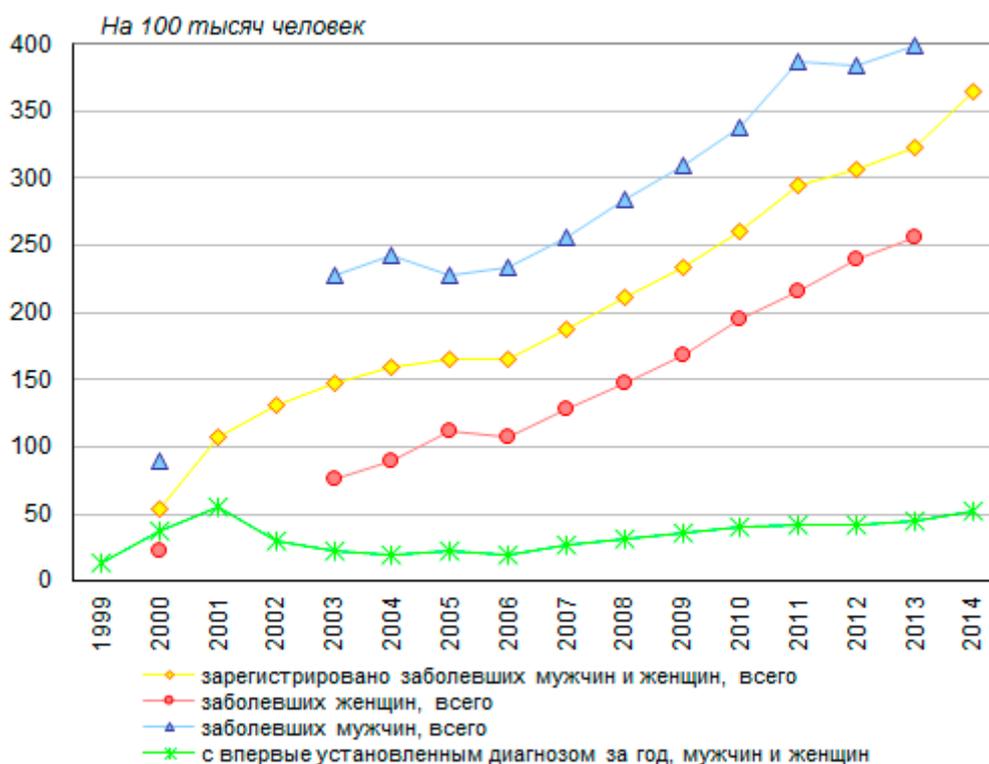


Рис.1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения России, на 100 тысяч человек населения, 1999-2014 годы

По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации до 31 декабря 2014 года, превысило 907 тысяч человек. За весь период наблюдения умерли по разным причинам 184 тысячи ВИЧ-инфицированных, в том числе 24,4 тысячи человек в 2014 году (на 9% больше, чем в 2013 году).

За период наблюдения с 1985 года в стране было выявлено 23,8 тысячи ВИЧ-инфицированных иностранных граждан, в том числе 3761 только за 2014 год (на 80,7% больше, чем в 2013 году).

Распространенность ВИЧ-инфекции в России к началу 2015 года возросла до 0,5% населения страны (495 на 100 тысяч человек).

За 2014 год территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД было сообщено о 85252 новых случаях ВИЧ-инфекции (по предварительным данным) среди граждан Российской Федерации, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан, что на 6,9% больше чем за 2013 год. Показатель первичной заболеваемости составил 58,4 на 100 тысяч человек.

Смертность, обусловленная действием вируса иммунодефицита человека, пока не вносит существенного вклада в общую смертность россиян, но она быстро и устойчиво возрастает, составив в 2013 году 10611 человек, или 7,4 на 100 тысяч человек (Рисунок 2). Судя по предварительным данным, в 2014 году она может возрасти до 8,2 на 100 тысяч человек. Таким образом, и по смертности ВИЧ-инфекция становится сопоставимой с туберкулезом (9,8 умерших на 100 тысяч человек в 2014 году).

В 2000 году смертность мужчин от болезни, вызванной ВИЧ, в 5,8 раза превышала смертность женщин от той же причины (0,256 против 0,044 на 100 тысяч человек). В последующие годы различия в смертности от ВИЧ-инфекции по полу сократились, но до 2012 года превышение смертности мужчин было, как минимум, троекратным. В 2012 году оно снизилось до 2,8 раз (9,6 против 3,4 на 100 тысяч человек), а в 2013 году – до 2,7 раз (11,2 против 4,1 на 100 тысяч человек).

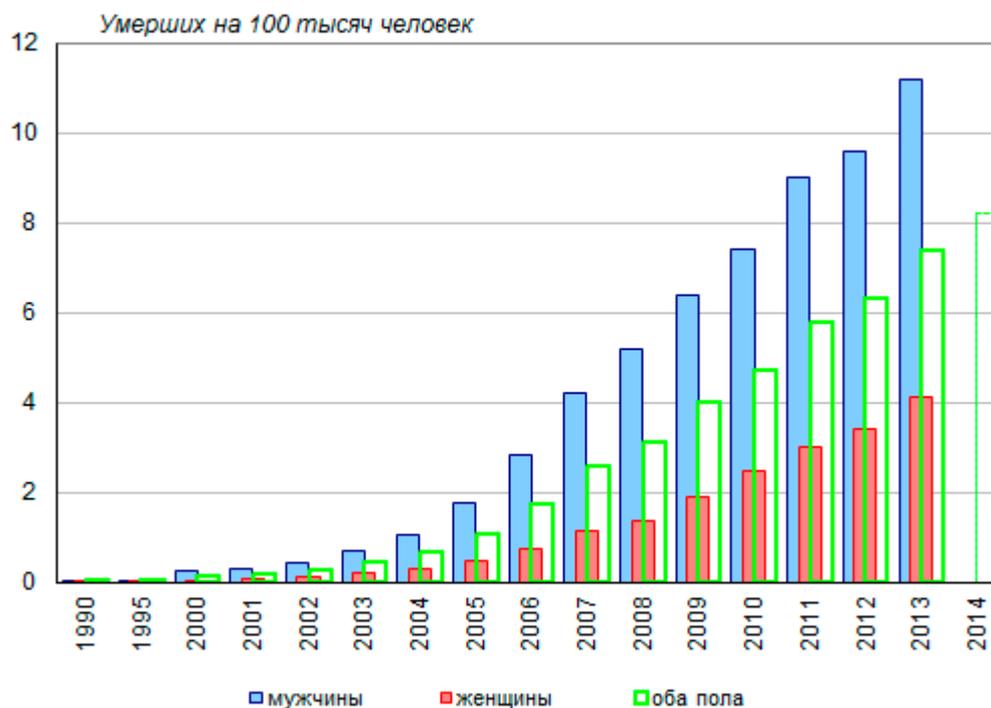


Рис.2. Смертность населения России от болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека, умерших на 100 тысяч человек, 1990, 1995, 2000-2014 годы (2014 год – оценка на основе предварительных данных)

Распространенность ВИЧ-инфекции существенно различается по регионам России. В 2014 году более половины (52,9%) всех выявленных людей с ВИЧ-инфекцией учтено в 11 субъектах Российской Федерации: Кемеровской, Свердловской, Новосибирской, Тюменской областях, Санкт-Петербурге, Московской, Самарской областях, Красноярском крае, Иркутской области, Республике Башкортостан, Пермском крае.

Основываясь на данных Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом и предварительных оценках Росстата численности населения в среднем за 2014 год, можно оценить распространенность ВИЧ-инфекции в регионах России.

Более всего поражено ВИЧ-инфекцией население Уральского федерального округа (1080 инфицированных на 100 тысяч человек на начало 2015 года), менее всего – население Северокавказского федерального округа (81). Среди регионов-субъектов федерации распространенность ВИЧ-инфекции составляет от 25 на 100 тысяч человек в Республике Тыве до 1575 на 100 тысяч человек в Иркутской области (Рисунок 3). В центральной половине регионов (без четверти регионов с самыми высокими и самыми высокими показателями) – от 116 до 556 при медианном значении 239 на 100 тысяч человек. В среднем по России, напомним, распространенность ВИЧ-инфекции повысилась, по оценке Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, до 495 на 100 тысяч человек.

Высокая распространенность ВИЧ-инфекции отмечается не только в Иркутской области, но также в Самарской (1512 на 100 тысяч человек), Свердловской (1450), Кемеровской (1314), Ленинградской (1167), Оренбургской (1094) областях, Ханты-Мансийском автономном округе - Югре (1076), Санкт-Петербурге (976), а также в некоторых других регионах, в которых сформировался значительный резервуар инфекции среди потребителей наркотических препаратов.

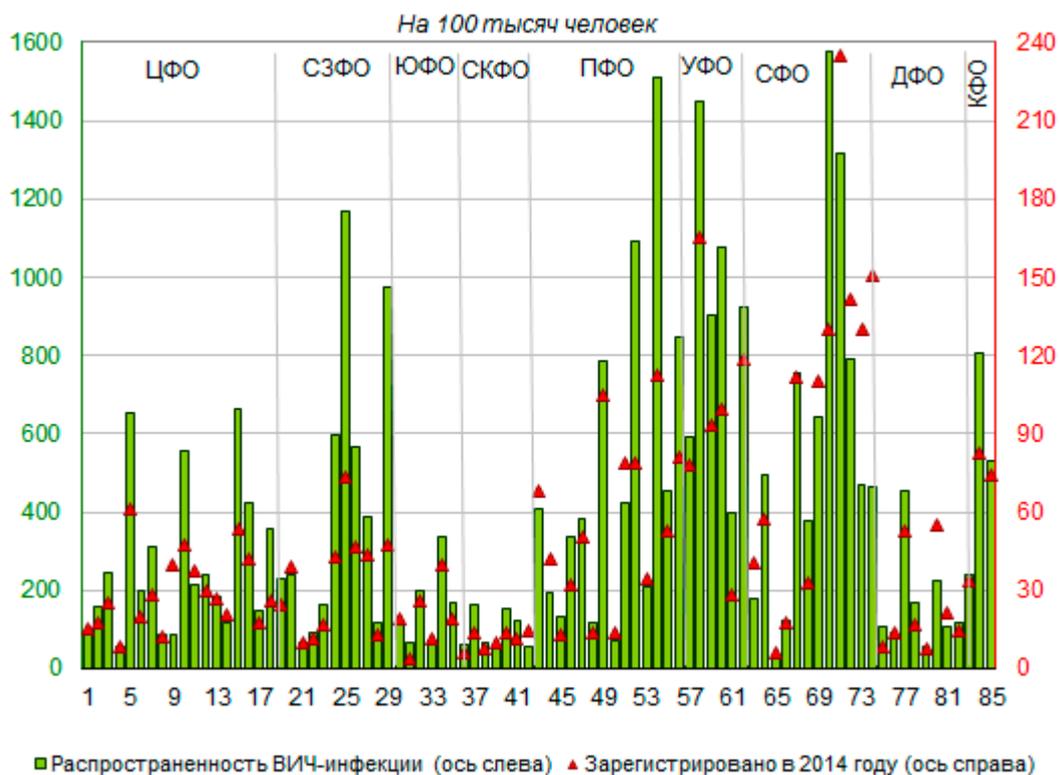


Рис.3. Распространенность ВИЧ инфекции по регионам России, число инфицированных ВИЧ на 100 тысяч человек постоянного населения (зарегистрировано инфицированных ВИЧ на территориях России на 31 декабря 2014 года, исключая детей с неустановленным диагнозом и умерших ВИЧ-инфицированных по предварительным данным на 1 марта 2015 года)

Относительная низкая распространенность ВИЧ-инфекции отмечается, помимо Республики Тывы, в Карачаево-Черкесской Республике, Ставропольском крае, Амурской и Воронежской областях (от 53 до 58 на 100 тысяч человек) и еще в 11 регионах-субъектах федерации, в которых значение показателя не достигает 100 на 100 тысяч человек.

В 2014 году в среднем по России зарегистрировано 58 вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции на 100 тысяч человек постоянного населения. Вдвое больше инфицированных ВИЧ зарегистрировано в Сибирском (127 на 100 тысяч человек) и Уральском (125) федеральных округах, а меньше всего – в Северокавказском федеральном округе (11 на 100 тысяч человек). Среди регионов-субъектов федерации первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила от 4 на 100 тысяч человек в Республике Калмыкии до 235 на 100 тысяч человек в Кемеровской области. В центральной половине регионов значение признака варьировалось от 15 до 61 при медианном значении 33 на 100 тысяч человек. Высокая заболеваемость ВИЧ-инфекцией отмечалась не только в Кемеровской, но и в Свердловской, Томской, Новосибирской, Иркутской, Омской, Челябинской и Самарской областях, Алтайском, Красноярском и Пермской краях (от 105 до 165 на 100 тысяч человек).

Список литературы

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат) - www.gks.ru,
2. Российский статистический ежегодник, 2014 и предшествующие годы - http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1135087342078;
3. Социально-экономическое положение России. Февраль 2015 года и предыдущие выпуски ежемесячного доклада - http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140086922125;
4. Социально-экономическое положение федеральных округов в 2014 году – http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140086420641;
5. Минздрав России. Здравоохранение в цифрах. Справочники 2014 года. - <http://www.rosminzdrav.ru/open/usefull/stat>;

6. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 г. / Справка Специализированной научно-исследовательской лаборатории по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом) -<http://www.hivrussia.ru/files/spravkaHIV2014.pdf>.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ФОРМИРУЮЩИХ РАЗНЫЕ УРОВНИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Алленов А.М.

Высшая школа управления здравоохранением Первого московского медицинского университета
им. И.М. Сеченова, г.Москва

В Российской Федерации сохраняются высокие уровни смертности, что сдерживает решение важнейшей демографической проблемы - обеспечения устойчивого естественного прироста населения страны. Наряду с этим, наблюдаются значительные межрегиональные различия данного показателя, достигавшие в 2014 г. почти шестикратной величины: от 3,3 на 1000 человек в Республике Ингушетия до 19,0 в Псковской области.

Поиск ответа на вопрос, каковы причины столь выраженных различий, является важным для практики управления общественным здоровьем. При решении этой задачи организаторам здравоохранения требуется установить: 1) что представляет собой система ведущих факторов, формирующих различия по уровню смертности населения, существующие в субъектах Российской Федерации; 2) входят ли в нее характеризующие ресурсы здравоохранения; 3) каковы сила и характер влияния этих факторов; 4) какова потенциальная эффективность возможных управленческих сценариев?

Согласно имеющейся в научной литературе информации, территориальные различия в уровнях смертности населения могут быть обусловлены влиянием: 1) половозрастной структуры населения; 2) социально-экономического развития региона; 3) ресурсного, в том числе кадрового, обеспечения здравоохранения [1,3,4], поэтому наиболее корректное решение вышеназванных задач можно обеспечить за счет применения методов, основанных на принципах многофакторного анализа.

Объектом исследования служили 83 субъекта Российской Федерации, а источником информации - базы данных Федеральной службы государственной статистики. Объем выборки для анализа составлял 415 единиц, которыми были регионы страны в конкретном календарном году за период наблюдения 2009–2013 гг. О каждом из них были собраны данные о 17 показателях: 5 демографических (доля мужчин и женщин; доля населения младше трудоспособного, трудоспособного и старше трудоспособного возраста); 7 социально-экономических (размер среднемесячной заработной платы, доля населения с доходами ниже прожиточного минимума, уровень безработицы, средняя обеспеченность жильем в расчете на 1 человека, удельный вес жилого фонда, оборудованного водопроводом и центральным отоплением, объем розничной торговли на душу населения), 5 медико-организационных (обеспеченность врачами и средними медицинскими работниками на 10000 человек, средняя заработная плата работников здравоохранения, мощность поликлиник и обеспеченность больничными койками на 10000 человек).

Исходя из величины показателя общей смертности населения были сформированы две группы субъектов РФ с её уровнями ниже 14,0 на 1000 человек (182 единицы наблюдения) и более 16,0 на 1000 человек (190 единиц). Обработка информации проводилась с помощью пакета прикладных программ распознавания образов КВАЗАР [2].

На первой стадии многофакторного анализа необходимо было получить ответ на вопрос, является ли избранная система из 17 факторов достаточной для описания различий между группами регионов с разными уровнями общей смертности населения. Решение этой задачи проводилось с помощью алгоритмов «обучения с учителем». В ходе математической обработки материала были разработаны решающие правила, наилучшие из которых обеспечивали 100% правильных ответов на процедуре «экзамена», а необходимые для этого подсистемы включали 12-14 наиболее информативных признаков. Этот результат позволял сделать заключение, что базовый 17-факторный комплекс оказался для решения данной задачи не только достаточным, но и избыточным.

На второй стадии с помощью метода, основанного на определении расстояния между средними значениями признаков в выделенных группах наблюдений, была получена оценка информативности. Как видно из данных, приведенных в Табл.1, подсистема из 14 наиболее значимых факторов включала в себя два, характеризующих демографическую структуру населения (доля лиц старше и младше трудоспособного возраста),

семь, отражающих уровень социально-экономического развития территории (величина среднемесячной зарплаты, объем розничной торговли на душу населения, средняя обеспеченность жильем на 1 человека, доля жилых помещений, оборудованных центральным отоплением и водопроводом, уровень безработицы, доля населения с доходом ниже прожиточного минимума) и пять, характеризующих ресурсный потенциал региональных систем здравоохранения (обеспеченность врачами, средним медицинским персоналом, величина средней заработной платы работников здравоохранения, обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями и больничными койками).

Исходя из этих результатов, был проведен расчет величины вклада каждой из трех групп факторов в формирование уровня общей смертности населения в субъектах Российской Федерации. Если принять суммарную информативность всех 14 признаков за 100 %, то на долю характеризующих демографическую структуру населения придется около 32 %, социально-экономическое развитие территории – 42 %, а ресурсы систем здравоохранения – 26 %. Таким образом, можно сделать вывод, что величина показателя общей смертности населения в регионах определяется влиянием сложного комплекса различных факторов, среди которых достаточно важное значение имеет система здравоохранения.

Таблица 1

Информативность наиболее значимых факторов, формирующих разный уровень смертности в субъектах Российской Федерации

Ранговое место	Наименование фактора	Информативность (0 – 1)
1	Доля лиц старше трудоспособного возраста в структуре населения (%)	1,00
2	Средняя обеспеченность населения жильем (кв.м.)	0,72
3	Доля лиц младше трудоспособного возраста в структуре населения (%)	0,52
4	Обеспеченность населения врачами на 10000 человек	0,44
5	Величина средней заработной платы работников здравоохранения (руб.)	0,42
6	Величина среднемесячной зарплаты в регионе (руб.)	0,38
7	Доля жилого фонда, оборудованного центральным отоплением (%)	0,33
8	Доля жилого фонда, оборудованного водопроводом (%)	0,17
9	Уровень безработицы (%)	0,14
10	Доля населения с доходами ниже прожиточного минимума (%)	0,13
11	Обеспеченность средними медицинскими работниками на 10000 человек	0,12
12	Объем розничной торговли на душу населения (тыс.руб)	0,11
13	Обеспеченность населения поликлиниками на 10000 человек	0,10
14	Обеспеченность населения больничными койками на 10000 человек	0,09

На третьей стадии математической обработки материала для определения характера (направленности) влияния исследуемых факторов использовалась методика вычисления частот встречаемости значений признаков в вышеназванных группах. Согласно полученным результатам, высокие уровни смертности населения отмечены в субъектах России, отличающихся большей долей лиц старше трудоспособного возраста в структуре населения: отношение частоты встречаемости территориальных образований в группах с высоким и низким уровнем смертности при удельном весе лиц старших возрастов до 23% составило 0,28, а более 23 % – 7,3.

Обратная зависимость уровня смертности населения в регионах страны была установлена от величины социально-экономических показателей. Так, в частности, соотношение вышеназванных групп территорий при величине средней зарплаты до 25 тыс. рублей составляло 1,4, а более 25 тыс. рублей – 0,25.

Такая же зависимость уровня общей смертности в субъектах Российской Федерации была установлена при анализе влияния ресурсного потенциала региональных систем здравоохранения. Например, отношение частоты встречаемости территорий с высокой и низкой смертностью при обеспеченности врачами до 35 на 10000 человек составило 4,9, а при величинах этого показателя 35-65 и более 65 на 10000 человек – 0,7 и 0,04 соответственно. Аналогичные результаты были получены при оценке характера влияния средней заработной платы работников здравоохранения: рассмотренное выше отношение при ее величине до 25000 рублей составило 1,4, а более 25000 – 0,6.

Таким образом, с помощью методов многофакторного анализа была получена количественная оценка влияния комплекса факторов на уровни общей смертности населения в субъектах Российской Федерации. Установлено, что наибольшее значение в их формировании имеет степень социально-экономического развития территории и возрастная структура населения. Тем не менее, велик вклад и ресурсного, особенно кадрового обеспечения региональных систем здравоохранения. Вместе с тем, для разработки эффективных управленческих решений важно было оценить, в какой степени решение той или иной задачи на практике позволит сократить количество субъектов страны с высоким уровнем смертности.

Полученные на первой стадии обработки данных решающие (дискриминантные) правила представляют собой математические модели зависимости коэффициента смертности населения от комплекса факторов, высокая надежность которых была подтверждена результатами распознавания на процедуре «экзамена». Это позволяло использовать их для оценки потенциальной эффективности различных управленческих сценариев. Из данных, приведенных в Табл.2, видно, что меры по укреплению кадровых ресурсов обладают определенной потенциальной эффективностью. Так, например, повышение минимального уровня обеспеченности региональных систем здравоохранения врачами до 30 на 10000 человек, согласно результатам математического моделирования, может привести к сокращению группы субъектов Российской Федерации с «высоким» (более 16,0 на 1000 населения) уровнем смертности на 4%.

Таблица 2

Потенциальная эффективность некоторых управленческих сценариев, направленных на снижение смертности населения в субъектах Российской Федерации

Мероприятие	Сокращение группы территорий с высоким уровнем смертности после коррекции факторов на :
Повышение минимального уровня обеспеченности врачами до 30 на 10000 человек	4 %
Повышение минимальной среднемесячной заработной платы работников здравоохранения до 30000 рублей	9 %
Повышение обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями до 300 посещений в смену на 10000 человек	3 %
Одновременная коррекция всех трех факторов	11 %

Также эффективной можно считать реализуемую в настоящее время в стране программу по повышению оплаты труда медицинских работников. Моделирование сценария достижения ее минимального уровня в 30000 рублей показало, что в этом случае количество территорий с высокой смертностью населения уменьшится на 9%. Повышение мощности поликлинических учреждений до 300 посещений в смену на 10000 человек может обеспечить такое уменьшение на 3%. В целом же укрепление ресурсного потенциала региональных систем здравоохранения – сценарий по одновременной коррекции всех трех факторов – согласно проведенным расчетам способно привести к снижению смертности в 11% регионов России, относящихся к группе с «высокой» смертностью.

Подводя итоги исследования можно констатировать, что применение методов обработки данных, основанных на системном подходе, дает возможность получить большой объем информации, полезной при управлении общественным здоровьем. В частности, результаты многофакторного анализа позволяют оценить реальное значение здравоохранения в формировании таких его показателей, как смертность, инвалидность, заболеваемость, а итоги математического моделирования могут служить одним из критериев при принятии эффективных решений.

Список литературы

1. Алленов А.М. Математическое моделирование в управлении здоровьем населения /А.М. Алленов, В.С. Казанцев // Врач и информационные технологии.-2011.-№6.-С.62-67
2. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение (пакет КВАЗАР) / В.С.Казанцев.- М: Наука, 1990.- 136 с.
3. Карякин Н.Н. Количественная оценка зависимости некоторых показателей смертности и заболеваемости от ресурсов здравоохранения / Н.Н. Карякин, Е.В. Донченко, П.В. Мухин // Медицинский альманах.- 2014.- № 3.- С. 16-20.
4. Никифоров С.А. Муниципальное здравоохранение в Российской Федерации: проблемы и перспективы развития / С.А. Никифоров, И.Н. Денисов, Е.В. Ползик.- Екатеринбург: УрО РАН, 2007.- 139 с.

ГОТОВНОСТЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ К ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ

Морозов А.Н., Корецкая И.В., Чиркова Н.В.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, г.Воронеж

Аннотация.

Одним из важных направлений научной деятельности является определение сущности, систематизация и уточнение основных понятий исследования, что позволяет специалистам обсуждать проблемы, пользуясь единым терминологическим языком, а так же адаптировать их к различным видам деятельности. Нами уточнялось содержание и современное значение категории «готовность преподавателей к формированию здорового образа жизни студентов».

В статье рассматриваются результаты изучения акмеолого-методических основ и обоснование системы развития готовности преподавателей к деятельности по формированию здорового образа жизни студентов медицинского вуза; уточняется содержание и современное значение этой категории, выясняются различия о его представлении с целью улучшения работы по формированию здорового образа жизни в Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, преподаватель, студент, медицинский вуз.

Признание роли здоровья населения как стратегического потенциала, фактора национальной безопасности, стабильности и благополучия общества делает актуальным поиск путей и методов формирования культуры здоровья. Существует множество определений здорового образа жизни и, в основном, они дополняют друг друга. Важно то, что здоровый образ жизни должен стать основополагающим в профилактике патологий, а также инфекционных и неинфекционных заболеваний, так как именно он является универсальным, широко доступным, не требующим значительных материальных затрат способом оптимизации физиологических систем организма, поддержания здоровья на высоком уровне, продления активной жизни. Здоровый образ жизни должен стать нормой поведения каждого человека.

Рассматривая здоровье человека как многокомпонентную модель, нельзя не остановиться на его определении, данном ВОЗ (всемирная организация здравоохранения), в котором «здоровье – это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или дефектов». Следовательно, в основу данного определения положена категория состояния здоровья, которая оценивается по нескольким уровням: соматическому, психическому, социальному. Однако характер проявления психофизических качеств индивида, степень его социальной адаптации не могут не зависеть от личностных качеств человека, осознанности поведения, либо укрепляющего собственное здоровье, либо наносящего ему ущерб. Поэтому здоровье человека должно определяться и личностным уровнем его проявления. Физический компонент характеризуется уровнем физического развития, степенью саморегуляции органов и систем, наличием резервных возможностей организма. Психический компонент определяется, на наш взгляд, уровнем развития психических процессов, степенью регуляции деятельности эмоционально-волевой сферы. Социальный компонент характеризуется уровнем социальной адаптации человека в обществе, наличием предпосылок для всесторонней и долговременной активности в социуме.

В настоящее время становится все более значимым усиление профилактической работы среди населения, основанной на приоритете здорового образа жизни (ЗОЖ). В решении этой задачи важную роль призваны играть врачи различных специальностей.

В связи с этим становится актуальной подготовка медицинских работников к деятельности по формированию ЗОЖ, что предъявляет соответствующие требования к преподавателям медицинских вузов, осуществляющих обучение в данном направлении, одновременно реализуя цели развития и воспитания личности студентов.

Цель исследования – изучение акмеолого-методических основ и обоснование системы развития готовности преподавателей к деятельности по формированию ЗОЖ студентов медицинского вуза.

Объект исследования — готовность преподавателей к деятельности по формированию ЗОЖ студентов медицинского вуза.

Предмет исследования — акмеологические условия развития готовности преподавателей к деятельности по формированию ЗОЖ студентов в процессе профессиональной деятельности.

Для реализации поставленной цели были использованы следующие методы исследования: анализ психолого-педагогических, медицинских и акмеологических источников по исследуемой проблеме, анкетирование, интервьюирование, наблюдение.

Выпускники высших медицинских учебных заведений согласно Государственного образовательного стандарта готовятся к выполнению двух основных видов деятельности: лечебно-диагностической и медико-профилактической.

Проблема здоровья самих учащихся становится приоритетным направлением развития образовательной системы, стратегическая цель которой — воспитание и развитие свободной жизнелюбивой личности, обогащенной научными знаниями о природе и человеке, готовой к созидательной творческой деятельности и нравственному поведению [2]. Ведущими задачами медицинского вуза в настоящее время являются: развитие интеллекта, формирование нравственных чувств, забота о здоровье студентов [4]. Преподаватели вуза в своей деятельности исходят из необходимости творческого развития личности молодого человека, развития его интеллектуальных, психофизических способностей, социального самоопределения [3].

Для определения исходного уровня развития готовности преподавателей к деятельности по формированию здорового образа жизни студентов проведено анкетирование 100 сотрудников медицинской академии, занимающихся преподавательской деятельностью. При составлении анкеты было предусмотрено получение информации об образовании, возрасте и стаже педагогической деятельности, квалификационной категории, об их отношении к проблемам формирования ЗОЖ студентов, внедрении здоровьесберегающих технологий в учебно-воспитательный процесс в медицинском вузе. Возраст 71 % опрошенных нами преподавателей ВГМА им. Н.Н. Бурденко – от 41 до 55 лет, 22 % респондентов – старше 55 лет и 7 % преподавателей – от 31 до 40 лет, средний возраст составил 43,7 года. 100% респондентов имеют высшее образование. Стаж педагогической деятельности почти половины педагогов (48 %) в пределах от 11 до 20 лет, примерно трети (31 %) – до 10 лет. Пятая часть опрошенных (18 %) имеет педагогический стаж от 21 до 30 лет и 3 % преподавателей – 37 лет.

Для выявления степени сформированности мотивационного компонента готовности преподавателей к деятельности по формированию ЗОЖ нами была разработана анкета.

Анкета включает 16 вопросов, 7 из которых носят открытый характер и представляют собой неоконченные предложения, а в других 9 вопросах респондентам необходимо выбрать один из предлагаемых ответов и обосновать свой выбор. Установлено, что процент преподавателей ВГМА с высоким уровнем развития мотивационного компонента составил 46,7%, средним – 42,2%, низким – 11,1%. Таким образом, полученные результаты исследования позволяют говорить о достаточно высоком уровне развития мотивационного компонента готовности преподавателей ВГМА к деятельности по формированию здорового образа жизни студентов.

Преподаватели ВГМА (64,4%) признают необходимость профессионального и личностного роста в области формирования ЗОЖ, однако 8,9 % преподавателей не согласны с этим утверждением. Ни один из респондентов не отнесен к высокому уровню развития готовности по следующим утверждениям: «Иду на эксперимент в педагогическом процессе» и «Систематизирую педагогические проблемы». Большинство преподавателей (71,1%) не испытывают потребности в изменении методик и только 8,9% испытывают эту потребность всегда. Третья часть преподавателей (31,1%) могут отказаться от традиционного подхода и готовы использовать новые технологии (31,1%), но 35,55% респондентов не готовы к использованию новых технологий в работе по формированию ЗОЖ.

Таким образом, первое место по уровню развития профессиональных качеств занимает мотивационный компонент. Большинство преподавателей связывают свою профессиональную деятельность с необходимостью формирования здорового образа жизни студентов, осознают важность задачи формирования ЗОЖ студентов, укрепления их здоровья, желают заниматься решением этих проблем. На втором месте – когнитивный компонент: преподаватели ВГМА владеют средним уровнем знаний по отдельным вопросам у формирования ЗОЖ студентов. Третье место по уровню развития занимает креативный компонент: большинство преподавателей признают необходимость профессионального и личностного роста, более половины респондентов одобряют и поддерживают инициативный и творческий подход студентов и третья часть преподавателей могут отказаться от традиционного подхода и готовы использовать новые технологии в деятельности по формированию ЗОЖ. Цель образования в области здоровья – не только усвоение медико-гигиенических знаний, но и, прежде всего, воспитание культуры здоровьесбережения, привитие нравственно-этических и эстетических навыков доброго, бережного отношения к себе и своему здоровью, здоровью окружающих и будущих поколений.

Вывод.

Только развивая готовность преподавателя к деятельности по формированию здорового образа жизни студентов, можно реализовать цель образования в области здоровья и влиять на важнейшее нравственно-

ценностное направление развития личности – здоровый образ жизни и формировать знания в области здоровья, развивать навыки и воспитывать эколого-гигиеническое поведение.

Список литературы

1. Корецкая И.В. Чиркова Н.В. Формирование будущего специалиста как залог здоровья общества / Материалы Международной научно-практической конференции "воспитательная деятельность ВУЗа: инновационный подход" Воронеж, 2014
2. Морозов А.Н. Чиркова Н.В. Роль стимуляционного обучения в системе подготовки врача-стоматолога / Молодежный инновационный вестник Том III №1, Воронеж, 2014
3. Толстов С.Н. Акмеологический подход к анализу проблемы совершенствования профессионализма организатора здравоохранения в системе последипломного образования / С.Н. Толстов; Под ред. А.А. Деркача. – Иваново : Издательство Ивановского. гос. ун-та, 2010. – 145 с.
4. Чиркова Н.В., Корецкая И.В., Бобешко М.В. Основные процессы в формировании будущего специалиста./ Воспитательная деятельность вуза: инновационный подход. Материалы международной научно-практической конференции. Воронеж, 10-11 апреля 2014г. - Часть I. - С.151-152.

К ВОПРОСУ О ДИСТАНЦИОННОМ АВТОМАТИЗИРОВАННОМ МОНИТОРИНГЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Шалковский А.Г., Купцов С.М., Берсенева Е.А., Михайлова А.Г.

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г.Москва
Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г.Москва
ООО «Ринтех»

Контроль артериального давления крайне важен для профилактики и лечения артериальной гипертензии, распространенность которой в разных странах составляет от одной трети до половины всех обследованных [1]. Следует отметить, что артериальная гипертензия - это не только одна из наиболее распространенных патологий современности, но и важнейший фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно инсульта головного мозга. Последние исследования выявили, что активное привлечение пациентов к регулярному контролю артериального давления приводит к снижению смертности от инсульта головного мозга на 48%, а последующий адекватный контроль артериального давления приводит к снижению риска повторного инсульта на 28% [2]. Однако соответствующий контроль зарегистрирован менее чем у 10% мужчин и чуть более чем у 10% женщин. Особенно проблемным является проведение мониторинга артериального давления у пациентов, которое требует обязательных визитов к врачу для установки соответствующего монитора и повторных обращений для расшифровки показаний монитора и получения соответствующих рекомендаций лечащего врача. В силу этого решение проблем адекватного контроля и мониторинга артериального давления, особенно в домашних условиях, может позволить эффективно бороться с осложнениями повышенного артериального давления и снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний день в ряде работ неоднократно отмечено, что компьютер «вошел в повседневную практику» работы врача [3, 4, 5]. Информационные технологии становятся неотъемлемым элементом нашей жизни, в т.ч. и здравоохранения. В вопросе организации удобного мониторинга артериального давления и частоты сердечных сокращений именно информационные технологии выходят на основной план.

Для решения указанных задач нами была разработана автоматизированная система дистанционного мониторинга здоровья человека (АСДМЗ).

Автоматизированная система дистанционного мониторинга здоровья человека позволяет автоматизировать различные процессы, в т.ч. сбора с помощью специализированных приборов данных об артериальном давлении (АД) и частоте сердечных сокращений (ЧСС). Это рабочая система, интегрированная с приборами мониторинга артериального давления и ЧСС нескольких производителей. Данные измерений почти мгновенно попадают в систему через интернет; пользователь сразу видит результат измерений, включая статистику изменений и историю за последнее время. При необходимости пользователь может предоставить доступ к своим измерениям врачу, работающему в этой же системе для детального анализа.

Данные АД и ЧСС, полученные с персональных приборов попадают в реализованную в рамках АСДМЗ персональную электронную медицинскую карту (ПЭМК) пациента. Данная карта, разумеется, содержит все

необходимые идентифицирующие пациента данные, а также другие важные для врача сведения. Следует отметить, что реализация ПЭМК не противоречит основным положениям национального стандарта РФ – ГОСТ Р 52636-2006 «Электронная история болезни».

В настоящий момент в созданной автоматизированной системе реализованы следующие сервисы:

- ввода данных:
 - назначение мониторингов АД и/или ЧСС;
 - результаты мониторингов АД и/или ЧСС;
 - дневник пациента;
- организации взаимосвязи электронного документа с данными мониторингов АД и/или ЧСС с электронной медицинской картой пациента в медицинской информационной системе;
- формирования и печати отчетных форм с данными мониторингов АД и/или ЧСС;
- формирования и печати результатов мониторингов АД и/или ЧСС, полученных с прибора, в электронной и бумажной форме;
- формирования документов о назначении, проведении и результатах мониторингов АД и/или ЧСС в электронном виде.
- формирования электронного дневника пациента на основе данных, переданных с мобильного телефона, других электронных мобильных устройств.

Следует отдельно отметить, что ввод результатов мониторингов в автоматизированную систему возможен как непосредственно с приборов, так и с клавиатуры.

Отдельно в АСДМЗ реализован индивидуальный план контроля артериального давления и ЧСС. Для обеспечения ведения данного индивидуального плана реализовано задание референсных пределов пограничных значений показателей давления и ЧСС (при которых требуется оперативное реагирование) и критичных значений этих показателей (при которых требуется экстренное реагирование). При этом контролируются как абсолютные значения, так и их изменения (которые рассматриваются как отдельный вид измерения с вычисляемыми результатами). Эти референсные пределы задаются лечащим врачом пациента, отвечающим за план контроля в целом.

В рамках АСДМЗ реализованы специальные формы для удобного представления данных мониторингов АД и ЧСС для врача:

- Форма «Максимальные и минимальные показатели артериального давления и ЧСС»;
- Форма «Средние показатели артериального давления и ЧСС за период измерения».

Также в рамках АСДМЗ реализован дневник пациента.

Для распечатки результатов мониторингов АД и ЧСС в АСДМЗ реализованы четыре графика (Рисунок б):

- систолического АД;
- диастолического АД;
- пульсового АД;
- ЧСС.

Таким образом, в настоящее время реализована возможность дистанционного мониторингов АД и ЧСС¹. Для фиксации результатов, их удобного представления врачу и возможностей оперативного реагирования, а также прогнозирования рисков ухудшения здоровья человека и его длительного ведения создана специализированная автоматизированная система, содержащая в т.ч. и персональную электронную медицинскую карту пациента с возможностью проведения автоматизированного лексического контроля медицинских записей.

¹Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (договор № 02.G25.31.0033)

Список литературы

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC, 2013.
2. Thomas G. Pickering, William B. White When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. // Journal of the American Society of hypertension. – 2008/ - Vol. 2(3). – P. 119-124.
3. Амиров Р.И., Марапов Д.И. Реализация кластерного подхода при создании единого информационного пространства в сфере здравоохранения на программной платформе компании «Витакор». // Материалы Всероссийской конференции «Информационные технологии в медицине». – М.: «Консэф», 2013. – С. 35-38.

4. Берсенева Е.А., Седов А.А., Голухов Г.Н. Актуальные вопросы создания автоматизированной системы лексического контроля медицинских документов. // Врач и информационные технологии. – 2014. - № 1. – С. 11-17.
5. Берсенева Е.А., Седов А.А. Автоматизированный лексический контроль медицинских документов: предлагаемые подходы. // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития. Выпуск II: Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции (10 сентября 2015 г.). – г. Уфа, 2015. – С.83-85.

К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ КАБИНЕТОВ «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА»

Удовиченко О.В., Берсенева Е.А., Киркель А.З., Степура О.Б.

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г.Москва

Кабинеты «Диабетическая стопа» (КДС) функционируют во многих регионах Российской Федерации в составе амбулаторных и стационарных эндокринологических отделений. Это относительно новая междисциплинарная структура в системе медицинской помощи, созданная на рубеже 1990-2000 г.г. Их деятельность регламентируется Приказом МЗРФ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "Эндокринология"» от 12 ноября 2012 г. N 899н. Одно из основных направлений деятельности КДС – эффективное амбулаторное лечение тех форм язвенно-некротических поражений стоп (синдрома диабетической стопы, СДС), которые не требуют госпитализации. Именно результативность лечения этих поражений определяет конечные исходы для больного с СДС – вероятность ампутации или смерти от осложнений СДС.

На сегодняшний день проблемам оценки качества медицинской помощи (КМП) различным группам пациентов и управления этим качеством уделяется все возрастающее внимание [1, 2, 3]. Как известно, основные подходы к оценке качества медицинской помощи были заложены выдающимся организатором здравоохранения Аведисом Донабедианом. В ставшей классической монографии «Оценка качества медицинской помощи» [Donabedian A., 1966] было предложены три компонента оценки качества: структурный, процессуальный и результирующий (триада Донабедиана). При этом известно, что наиболее сложной является объективная оценка эффективности лечения (син. «качество результата») в амбулаторной практике, т.к. необходима разработка специальных критериев, показателей и индикаторов для оценки результативности лечения отдельно по каждому заболеванию [Щепин и соавт., 2002]. Поэтому на сегодняшний день оценка эффективности работы амбулаторной службы проводится либо по «объемным» показателям (число пролеченных и т.п.), либо по универсальным, но не всегда достаточно информативным показателям (напр., число дней временной нетрудоспособности).

Целью нашего исследования явилась разработка алгоритмов для автоматизации расчета основных показателей эффективности (качества результата) лечения, которые могут быть использованы в автоматизированной информационной системе.

В результате проведенной нами работы предложен алгоритм для расчета показателей качества результата лечения язвенных дефектов при СДС. В качестве таких показателей предложены следующие:

Показатель P1: Доля благоприятных исходов (заживших язв) от всех больных, взятых на лечение

Число больных с заживлением язвы

Общее число больных

В зарубежной литературе этот показатель (Healing rate) является основным при оценке результатов любого метода лечения СДС. Общепринятым является расчет такого показателя за определенный срок лечения – обычно за 3 или 6, реже за 12 мес. Поэтому в нашем алгоритме принят расчет доли больных с наступившим заживлением от всех, получавших лечение более 3 мес, в качестве более надежного показателя, чем простая доля больных с зажившими язвами от всех, получавших лечение в отчетный период.

Показатель P2: Доля ампутаций (всех уровней) от всех больных, взятых на лечение

Число больных с ампутацией

Общее число больных

Показатель P3: Соотношение благоприятных (заживление) и неблагоприятных (ампутации всех уровней и все случаи смерти) исходов лечения.

Число больных с благоприятными исходами

Число больных с неблагоприятными исходами

Однако, помимо известных благоприятных и неблагоприятных исходов лечения, у части больных исход лечения неизвестен (вследствие прекращения пациентом наблюдения в КДС). И, хотя, имеется некоторая неопределенность в отношении этих больных (в реальности у них могло произойти заживление, мог наступить неблагоприятный исход лечения (смерть или ампутация), а также возможно сохранение раны), эта подгруппа не должна ускользать от должного внимания при анализе работы КДС. В связи с этим необходимо введение соответствующего показателя Р4, который рассчитывается как:

Число больных, прекративших наблюдение

Общее число больных с язвами

Под «прекращением наблюдения» понимается отсутствие визитов в течение определенного срока – например, 1.5 месяца (эмпирически установлен, как с наибольшей вероятностью указывающий, что пациент именно прекратил лечение в КДС, а не просто придет в другой день. Слишком высокое значение этого показателя свидетельствует о недостаточной работе врача КДС по успешному завершению лечения, а также снижает достоверность других показателей – доли благоприятных, неблагоприятных результатов и их соотношения.

Показатель Р5: Время заживления язвы/раны. Рассчитывается как разность (число дней) между датой начала лечения в КДС и датой заживления язвы/раны. В зарубежной литературе этот показатель (Healing time) является вторым ключевым параметром оценки результатов лечения. Ограничение его состоит в том, что он имеет отношение только к пациентам с благоприятными исходами (заживление) и не дает информации о доли неблагоприятных исходов или больных с сохраняющейся язвой/раной в когорте больных, получающих лечение в КДС. Эту информацию дает показатель Р1, рассчитанный для определенного временного периода (например, доля больных с заживлением за 3 мес лечения).

Вычисление показателя Р5 сильно затруднено также при развитии новой язвы вскоре после заживления предыдущей, или на фоне лечения предыдущей. В связи с этим введен интегральный показатель – соотношение времени лечения язв и времени без язв (или число дней в году, в течение которых проводилось лечение язвы). Показатели подобного рода отражают успешность лечения в первую очередь с точки зрения пациента [3].

Показатель Р6 (доля времени лечения за последние 12 мес) рассчитывается так:

Общее время лечения язв за последние 12 мес / 365 * 100%

Обсуждаемые показатели и индикаторы качества результата в той или иной степени уже используются при составлении годовых отчетов КДС и ежеквартальном анализе результатов, который проводится в части КДС [4]. Однако этот анализ не всегда носит системный характер, и обычно проводится вручную. По нашему мнению крайне целесообразна разработка автоматизированной информационной системы (АИС), внедрение которой дало бы следующие преимущества:

- Снижение трудоемкости анализа путем его автоматизации
- Стандартизация отчетных показателей и методик их расчета, позволяющая сопоставлять результаты различных КДС.

Основной целью разработки такой АИС должна явиться автоматизация расчета показателей Р1-Р6. Следует также учитывать, что характеристики популяции больных (например, возраст, доля более трудных для лечения нейро-ишемических язв, и др.) влияют на результативность лечения. Поэтому при сравнении разных КДС необходимо принимать во внимание степень сопоставимости этих популяций. Поэтому результатом работы АИС должен быть также расчет параметров, характеризующих популяцию больных с СДС в конкретном КДС:

- Возраст
- Район проживания (для КДС, принимающих иногородних пациентов)
- Тип сахарного диабета
- Форма синдрома диабетической стопы (невропатическая, нейро-ишемическая) или тип язвы по классификации Техасского Университета (характеризующей глубину язвы плюс наличие ишемии и/или инфекции)
- Вид поражения (язва стопы, гангрена, послеампутационная рана, послеоперационная рана, язва голени, сочетание).

Список литературы

1. Вялков А.И., Кучеренко В.З., Вардосанидзе С.Л., Яковлев Е.П., Вялкова Г.М., Эккерт Н.В. Управление качеством медицинской помощи. Главврач, 2007, N 10, с. 18-25.

2. Щепин О.П. (ред.). Современные подходы к управлению качеством медицинской помощи на различных иерархических уровнях. М., 2012
3. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. М., «Медицина». 2002.
4. Astatsryan L., Shiriptyngeeva T., Udovichenko O. First experience with voluntary audit of diabetic foot clinics in Russia. Materials of the 12th Meeting of the EASD Diabetic Foot Study Group (12-14 September, Bratislava, Slovakia), p. O4.

ОБ УПОТРЕБЛЕНИИ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СТУДЕНТАМИ ВУЗА

Смирнова О.А., Лукьянова Т.В.

ФГБОУВПО МГУ им. Н.П. Огарева, г.Саранск

Современная социальная ситуация изменяется непрерывно, создавая предельно нестабильную систему, на фоне которой происходит формирование молодежной субкультуры. Являясь одной из наименее адаптированных и социально незащищенных групп, молодые люди несут на себе отпечаток общей социальной неопределенности, неуверенности и тревожности. В результате этого на первый план в ряду социальных, медицинских и психологических проблем выдвигаются проблемы наркомании в молодежной среде.

Подростковая наркомания, как утверждает статистика, стала настоящей эпидемией в стране. Данные Министерства внутренних дел России свидетельствуют, что 70% употребляющих наркотики – это подростки и молодежь. Согласно приказу Минздравсоцразвития России № 40 от 27.01.2006 г. «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ», выделяются предварительные химико-токсикологические исследования (иммунные, тонкослойная хроматография) и подтверждающие методы. После получения положительного результата предварительного метода, производится подтверждение одним или двумя подтверждающими методами: специализированные системы на основе тонкослойной хроматографии, газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия.

Подтверждающие методы позволяют либо указать концентрацию наркотического вещества в образце, либо дают отрицательный результат, в случае если искомого вещества нет, либо его содержание ниже предела обнаружения выбранного метода. Все прочие методы не могут быть использованы для подтверждения факта наркотического опьянения, а их использование в экспертизе живых лиц не имеет юридической силы и является незаконным.[2, с. 86]

С 1993 года в России установлено обязательное тестирование на наркотики для представителей некоторых профессий, например пилотов, авиадиспетчеров, космонавтов, водителей автобусов. Более широкий перечень введен в 2011 году и ограничивает возможность больных наркоманией заниматься определенными видами профессиональной деятельности.

15 мая 2013 года был принят закон, вводящий с 5 декабря 2013 года добровольное тестирование на наркотики для учащихся школ и ВУЗов, которое будет проводиться в два этапа. На первом этапе — с помощью социально-психологического тестирования, на втором — с помощью профилактических медицинских осмотров, включающих анализ биологических жидкостей. Государственной думой рассматривается возможность введения обязательного тестирования для желающих получить водительские права.

В связи с актуальностью проблемы, студенты Медицинского института МГУ им. Н.П. Огарева прошли скрининговое исследование для одноэтапного, быстрого и качественного одновременного определения амфетамина, марихуаны, морфина, кокаина и метамфетамина в моче человека с использованием тест - полосок «ИммуноХром-5-МУЛЬТИ-Экспресс». Моча считается предпочтительным материалом для проведения скринингового определения психоактивных веществ, поскольку методы такого исследования хорошо отработаны, материал может быть легко получен в достаточном количестве и обычно содержит экскретируемые вещества в концентрированной форме.

Определение основано на принципе иммунохроматографического анализа, при котором анализируемый образец абсорбируется поглощающим участком полоски; при наличии в образце определенного наркотика или его метаболитов они связываются со специфическими моноклональными антителами к соответствующему наркотику, мечеными частицами коллоидного золота, образуя комплекс антиген – антитело. Этот комплекс с фронтом жидкости движется по мембране и конкурирует за места связывания с антигеном, иммобилизованным в

тестовой зоне, препятствуя образованию в тестовой зоне линии розового цвета на уровне маркировки соответствующего наркотика.[1,с.2]

Опиаты. Один из наиболее известных опийных препаратов, связанных со злоупотреблением наркотиками, – героин. В крови он быстро метаболизирует в 6-ацетилморфин, который далее подвергается превращению в морфин или глюкуронид морфина, который экскретируется с мочой. Примерно 10% от применяющейся дозы кодеина также преобразуется в морфин, который далее метаболизирует аналогичным способом. Поэтому в моче людей, употреблявших кодеин, могут содержаться небольшие количества морфина, глюкуронида морфина и N-норморфина. Период полувыведения морфина из крови составляет 2 - 4 часа. Приблизительный период выявления в моче – 48 часов.

Амфетамин и метамфетамин – стимуляторы центральной нервной системы. В медицине их используют для лечения тучности, нарколепсии, гипотензии. Применяются обычно перорально или в виде внутривенной инъекции. Имеет место нелегальное распространение и злоупотребление этими веществами, связанное с их стимулирующим эффектом. Период полувыведения из крови 12 часов. Приблизительный период выявления в моче 2 - 3 суток.

Кокаин – алкалоид естественного происхождения, сильнодействующий стимулятор центральной нервной системы. Его могут вводить в организм вдвухванием через нос, ингаляцией в легкие при курении или внутривенной инъекцией. Мочевая экскреция кокаина и его метаболитов начинается через 20 минут после его введения через нос. Период полувыведения кокаина из крови составляет 0,5 - 1,5 часа. Приблизительный период выявления кокаина в моче – 6-8 часов, бензоилэксгонина – 2 суток.

Марихуана – препарат листьев растения *Cannabissativa*. Основной компонент марихуаны, связанный с ее воздействием на психику – это дельта-9-тетра-гидроканнабинол, действующий на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему. Период его полувыведения из крови составляет 14 - 38 часов. ТНС может персистировать в моче до нескольких недель после последнего приема (зависит от частоты и длительности употребления), поскольку он сохраняется в жировой ткани. Пассивная ингаляция дыма марихуаны может вызывать появление препарата в моче, но не выше обозначенного порога - 50 нг/мл.[2, с. 53]

По результатам исследования в моче студентов не было выявлено присутствия наркотических веществ, что с одной стороны является хорошим показателем, указывающим на здоровый образ жизни молодежи, однако с другой стороны отрицательный результат указывает на несовершенство скринингового исследования. Во-первых, тест выявляет наличие определенных наркотических веществ - амфетамина, морфина и марихуаны и некоторых их производных, а в настоящее время появилось множество других наркотиков, доступных молодежи. Данные современной литературы свидетельствуют о большом разнообразии более доступных и дешевых наркотических веществ, таких как экстази, ЛСД, барбитураты, ингалянты, эфедрин и т.д.

Во-вторых, вещество должно находиться в организме в определенной концентрации, а конкретно чувствительность определения (минимально определяемая концентрация) составляет: для амфетамина – 1000 нг/мл; морфина – 300 нг/мл; марихуаны – 50 нг/мл. Наличие в моче в концентрации 10 мкг/мл других наркотических веществ (метамфетамин, деоксиэфедрин, фенциклидин, фенobarбитал) не мешает определению амфетамина, морфина и марихуаны (или их метаболитов). Если же концентрация вещества ниже, то оно не определяется, результат теста отрицателен.

И в-третьих, студенты в большинстве своем предупреждены о проведении исследования, что позволяет воздержаться от употребления наркотиков на период исследования или просто избежать его. Ниже указан приблизительный период возможного выявления наркотических веществ в моче.

Таблица 1

Период возможного выявления наркотических веществ в моче.

Вещество	Период выявления
Опиаты и их метаболиты	2 суток
Метаболиты кокаина	2 суток
Каннабиноиды (марихуана)	до нескольких недель
Амфетамин	2 - 3 суток
Метамфетамин	2 суток

Антинаркотическое воспитание может быть успешным только тогда, когда оно войдет как необходимый и обязательный составной элемент в общую систему воспитания. Ее воздействие окажется результативным лишь в том случае, если оно будет целенаправленно стимулировать внутреннюю активность молодого человека к

антинаркотическому самовоспитанию, саморазвитию, вырабатывая у него органическое неприятие к пагубному пристрастию.

Для достижения позитивных результатов в этом направлении необходимо решение следующих задач антинаркотического воспитания:

- создание приоритета ЗОЖ через осознание ценности здоровья;
- формирование менталитета духовно-нравственного, психического, физического и социального здоровья;
- создание ситуации нетерпимого отношения ко всем видам психоактивных веществ;
- формирование навыков конструктивного общения;
- развитие способности к психосаморегуляции в стрессовых ситуациях;
- организация доступа к необходимой информации о влиянии ПАВ на нравственное, психическое, и физическое здоровье человека. [3, с. 228]

Список литературы

1. Инструкция по применению набора полосок для иммунохроматографического одновременного выявления амфетамина, морфина и марихуаны в моче – ИммуноХром-3-МУЛЬТИ-Экспресс – 2006 г.
2. Основы наркологии - Буркин М.М. – 2002 г.
3. Общественное здоровье и здравоохранение - Щепин О.П., Медик В.А. – 2011 г.

О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК СРЕДИ СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Позднякова М.А., Спиридонова Е.Б.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
ГБУЗ «Нижегородская областная детская клиническая больница», г.Нижний Новгород

Подростковый возраст относится к критическим этапам в жизни человека, как с психологических позиций, так и с социальной точки зрения. В силу возрастных анатомо-физиологических особенностей подросток является наиболее незащищенным и уязвимым к воздействию средовых факторов, которые отличаются многокомпонентностью и разнонаправленностью влияния. При этом социальные и средовые факторы действуют не изолированно, а в сочетании с биологическими факторами, что обуславливает зависимость уровня здоровья подростков как от среды обитания, в которой они находятся, так и от биологических законов развития [1, 2].

Наблюдаемое в последние десятилетия ухудшение здоровья подростков (в особенности, сельских) делает особенно актуальным изучение социальных условий их жизни, определение роли различных факторов в формировании здоровья данного контингента. Важной составляющей образа жизни, безусловно, является наличие (или отсутствие) вредных привычек.

На основании проведенного авторами анонимного анкетирования 452 сельских подростков 15 — 17 лет с хроническими заболеваниями органов пищеварения, удалось выяснить, что 68,4% опрошенных проживали в полных семьях (совместно с родными матерью и отцом), 7,4% - с отчимом или мачехой; 22,1% детей – с одним из родителей. При этом более половины опрошенных (51%) отметили, что не удовлетворены психологическим микроклиматом в своих семьях и не достаточно комфортно чувствуют себя дома, а это, как известно, является одной из самых частых причин формирования девиантного поведения подростков.

Одним из индикаторов уровня социализации подростка, его психоэмоционального благополучия является успеваемость. Выяснилось, что девочки в целом учились достоверно лучше мальчиков ($p < 0,01$), в школах успеваемость была выше, чем в техникумах и профессиональных училищах ($p < 0,05$).

В условиях интенсификации учебного процесса, сопровождающейся значительным ростом психоэмоциональных и интеллектуальных нагрузок, на фоне снижения двигательной активности и сокращения времени, используемого для полноценного сна и отдыха, все большее значение приобретает качество проведения подростком досугового времени. Выявлено, что лишь 5,7±1,1% опрошенных подростков в выходные дни отдыхали активно, а 25,2±1,9% респондентов проводили время дома за компьютером или у телевизора. Установлено, что мальчики чаще, чем девочки, отдыхали активно - 11,5±2,1% и 1,9±0,9% соответственно ($p < 0,01$). Во время каникул лишь 14,9±1,9% подростков отдыхали в летнем лагере или санатории, большинство опрошенных никуда не выезжали - 65,7±3,9% (находились дома, гуляли во дворе).

Одной из явных негативных сторон современного образа жизни молодежи является гиподинамия: постоянно уменьшается время пребывания на свежем воздухе, все меньше подростков занимаются физкультурой и спортом, ходят в турпоходы и др. Формируется, так называемый, гипокинетический синдром, когда наряду с уменьшением двигательной и мышечной активности, нарушается деятельность внутренних органов и систем [3,4,5].

Среди исследуемого контингента посещали тренажерный зал или спортивную секцию лишь четверть опрошенных (24,8±2,3%). Более половины респондентов (63,9 ± 3,8%) занимались спортом только на уроках физкультуры. Мальчики чаще девочек посещали тренажерный зал или спортивную секцию (36,1±2,9% против 13,6±2,1% соответственно ($p < 0,01$)).

Особую проблему составляет всё возрастающая распространенность среди подростков алкоголизма, курения, токсикомании, особенно наркомании [2, 3, 4, 6]. Как в отдельности, так и в совокупности, они прямо и опосредованно влияют на деятельность органов пищеварения, оказывая подчас прямое повреждающее действие.

Выяснилось, что практически каждый 4-й сельский подросток курит регулярно, причем курение взаимосвязано с полом и местом учебы. Школьники склонны выкуривать меньшее количество сигарет в день, чем учащиеся техникумов и профессиональных училищ, мальчики в целом курят достоверно больше девочек.

Около трети опрошенных подростков начали курить в возрасте 13-14 лет (32,0%), средний возраст начала курения составил 13,5±1,7 года. Больше всего никогда не пробовавших курить подростков - 34,7±2,6% обнаружилось в группе некурящих родителей и, наоборот, в группе, где оба родителя курят, оказалось больше регулярно курящих подростков - 42,4±4,2%. Среди никогда не пробовавших курить более половины подростков проводили время преимущественно дома и лишь четверть - на улице ($p < 0,01$).

Принимали алкоголь 69,3±3,5% опрошенных, среди них 69,9±3,5% мальчиков и 57,3±3,1% девочек ($p < 0,01$). В целом, школьники употребляют спиртное реже учащихся техникумов и профессиональных училищ, а девочки - реже мальчиков. Наиболее популярным напитком было пиво - его употребляли 78,3±3,6% подростков, оставшиеся респонденты примерно поровну предпочитали вино и крепкие напитки. Девочки реже мальчиков употребляли водку и другие крепкие напитки - 3,1±0,2% и 8,3±1,0% соответственно ($p < 0,01$), тогда как вино употребляли 12,4±1,6% девочек и 2,0±0,1% мальчиков ($p < 0,01$). Небезинтересен факт: 22,9±2,2 % подростков употребляли спиртные напитки не реже 1-2 раз в неделю, а 8,6±1,0% 4-5 раз в неделю, т.е. регулярно.

Курение и употребление алкоголя находились в прямой взаимозависимости - среди никогда не куривших 79,2±4,1% не употребляли алкоголь, а среди куривших регулярно 89,1±5,1% употребляли алкогольные напитки. Большинство (82,2±4,6%) употреблявших алкоголь подростков было среди тех, кто часто проводил свободное время, посещая ночные клубы, кафе, дискотеки, лишь 11,1±3,3% из них не употребляли алкоголь. По-видимому, в сознании современных подростков употребление алкоголя является неотъемлемой частью подобного рода отдыха.

Была выявлена тесная взаимосвязь между употреблением алкоголя детьми и их родителями - в семьях непьющих родителей 71,8±5,1% подростков также не употребляли алкогольные напитки; в то время как в семьях, где алкоголем злоупотребляли - 76,7±4,3% респондентов активно употребляли алкоголь.

Чудовищной проблемой, угрожающей здоровью современных подростков является наркомания. Согласно данным представленного исследования, пробовали наркотики 5,1±2,0% опрошенных подростков, среди них было достоверно больше мальчиков. Среди пробовавших наркотики подростков 88,5% регулярно курили, в то время как среди остальных респондентов регулярно курили лишь треть опрошенных. Аналогичная ситуация прослеживалась с употреблением алкоголя. Таким образом, курение и алкоголь, по-видимому, являются факторами, располагающими к «знакомству» с наркотиками. Выяснилось, что среди тех, кто пробовал наркотики, 78,8% подростков не находили общего языка с родителями и вообще предпочитали реже бывать дома. А среди тех, кто наркотики не пробовал, таких было в два раза меньше - 35,2%. Следует учитывать, что тема наркотиков довольно деликатна, поэтому сведения об их употреблении отражают реальную картину лишь отчасти: вполне вероятно, что некоторая часть подростков уклонилась от добросовестного ответа на вопрос об употреблении наркотиков.

Результаты исследования не противоречат данным различных авторов, которые выявили те же закономерности в ходе проведения социологических исследований подростков в различных регионах России [3, 4, 5]. Можно с уверенностью констатировать, что на современном этапе по-прежнему имеются достоверные и существенные риски ухудшения здоровья молодежи, обусловленные образом жизни, и, прежде всего, распространенностью вредных привычек.

Таким образом, проведенное исследование выявило низкую мотивацию к здоровому образу жизни у сельских подростков и серьезную распространенность саморазрушающих форм поведения (курения, пьянства, наркомании) в их среде. Выявленная проблема заслуживает пристального внимания врачей, педагогов,

родителей, социологов, всего сообщества. Существует необходимость в усилении ограничительных мер по борьбе с курением и употреблением алкоголя в молодежной среде, социально опасной рекламы табачной и алкогольной продукции. Необходимой задачей является профилактика вредных привычек. Состояние изучаемой проблемы на сегодняшний день позволяет говорить о необходимости кардинального пересмотра деятельности всех заинтересованных структур (органы власти, здравоохранение, образование и др.) в плане формирования здоровьесберегающей среды на принципах межведомственной интеграции.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю. Результаты изучения самоохранительного поведения подростка / В.Ю. Альбицкий, М.Ю. Абросимова, Л.Ф. Саффиулина // Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки.- М.: Изд. Дом «Династия», 2003.- С.192-206.
2. Баранов А.А., Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей/ А.А. Баранов, В.Р. Кучма //Здравоохранение Российской Федерации. – 2008.-№ 1.- С.10-11.
3. Николаев А.Г. Комплексное социально-гигиеническое исследование состояния здоровья и образа жизни подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004.
4. Сафиуллина Л.С. Состояние здоровья и самоохранительное поведение учащихся подростков, проживающих в большом городе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2002.
5. Шубочкина Е.И., Сухарева Л.И., Щеплягина Л.А., Молчанова С.С. // Современный подросток: Материалы Всероссийской конф. с международным участием. — Москва, 4— 5 декабря 2001 г. — М., 2001. — С. 61— 70.
6. Khavari K.A. // Int. J. Addict. - 1993. - Vol. 28. - P. 377-388.

СЕТЕВЫЕ СТРАТЕГИИ СТРАХОВОГО МЕДИЦИНСКОГО БИЗНЕСА КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ НА РЫНКЕ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Варданян Н.Б., Дударев И.В., Варданян А.Б.

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

Наиболее совершенным путем развития системы добровольного медицинского страхования является адаптация классических методов управления к существующим факторам системы с применением сложной конкурентной стратегии.

Стратегия - инструмент управления, представляющий собой унифицированный, комплексный план, учитывающий как внутренние преимущества и недостатки деятельности компании, так и возможную ответную реакцию на внешние угрозы, в котором определены координаты деятельности компании и функциональные подходы к достижению заданных показателей. Она представляет собой комплекс мероприятий, направленных на обеспечение долгосрочной эффективной работы компании в условиях современного рынка. Это внутренне согласованная совокупность различных видов деятельности, которая отличает фирму от ее конкурентов. Основное назначение стратегии — создание комплекса конкурентных преимуществ для достижения бизнес-успеха в долгосрочной перспективе. Стратегия включает в себя позиционирование компании на рынке, улучшение характеристик продукта и предоставление услуг для целевых групп. Иными словами, стратегия представляет собой систему целей на перспективу, определяемых финансовой и корпоративной идеологией компании, и наиболее эффективных путей их достижения. Это искусство управления деятельностью компании в определенной экономической ситуации с использованием выбранной тактики. Определение места компании на рынке - это выбор потребительских групп, на которые, в основном, будет ориентироваться страховая компания при продвижении своих услуг, а также ряда страховых продуктов, предлагаемых клиентам. Разрабатываемая стратегия должна включать факторы привлечения и удержания клиентов — стоимость и перечень услуг в программе, гарантию качества, развитие сетей реализации продукта, позитивное восприятие потребителями брэнда компании. [1]

Для тестирования влияния интеграционных тенденций на процессы, происходящие в национальных экономических системах, в работе использован синергетический подход, позволяющий оценить перспективу и сущностные черты развития медицинского страхового бизнеса. Анализ тренда трансформационных преобразований сферы медицинского страхования, выстроенный в соответствии с методологией

синергетического подхода, требует детального исследования настоящего и более точного прогнозирования будущего, с целью периодической коррекции механизмов регулирования финансовых отношений, усиления активности государства в связи с нарастанием неравновесности, неустойчивости экономики в условиях трансформационных преобразований.

Опыт развития бизнес-проектов и технологий аутсорсинга свидетельствует, что некоторые компании-аутсорсеры полностью отказываются от аудита, а вместо этого занимаются оказанием полного комплекса услуг, связанных с маркетинговой деятельностью страховщика. Другие компании-аутсорсеры агрессивно внедряют свои услуги в Интернет [2].

Вместе с тем, опыт развития технологий аутсорсинга свидетельствует о том, что, несмотря на значительную экономию ресурсов, медицинские страховщики довольно медленно внедряют подобные радикальные изменения в работу давно существующей организации. Это объясняется тем, что с введением аутсорсинга ставится под сомнение сама концепция финансового и бухгалтерского учета для акционеров страховых компаний и даже потребность в профессиональной компетентности высшего финансового менеджмента компании, которые не хотят избавляться от неспецифических функций, опасаясь изменений своих позиций на предприятии, связанных с их профессиональной нагрузкой, а, следовательно, с уровнем оплаты труда.

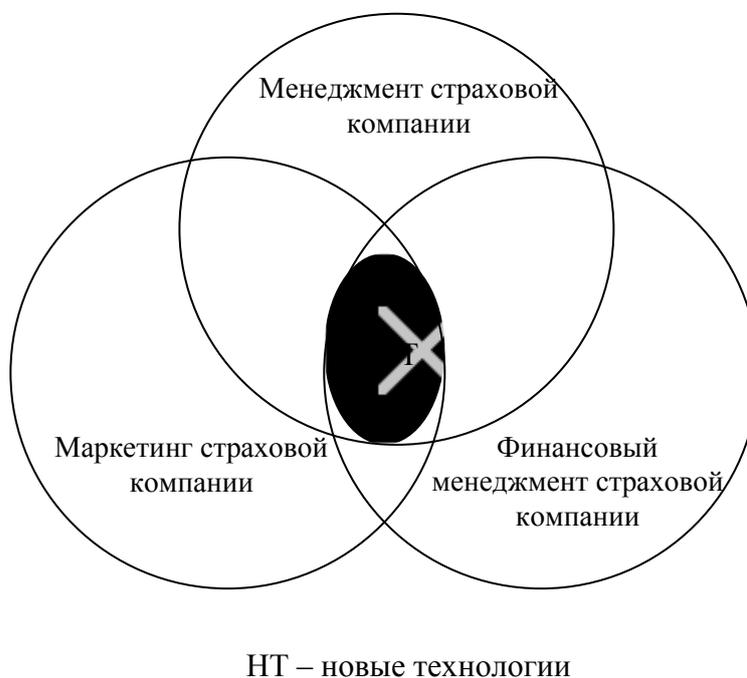


Рис.1. Новые технологии страховщика на рынке медицинского страхования

Стремительному развитию деятельности компаний-аутсорсеров и консалтинговых фирм будет способствовать открытие страхового рынка для иностранных операторов, которые привнесут в работу российских страховых компаний новые технологии. Заключение соглашений об аутсорсинге выгоднее производить страховым организациям-клиентам, владеющим долей акций в компании поставщика аутсорсинговых услуг и в какой-то мере контролирующим его деятельность. Наиболее рациональным способом реализации такого решения в условиях ограниченных финансовых ресурсов для региональных страховых компаний является создание «предприятий-спутников».

Понятие «предприятий-спутников» ввел в научный оборот Дж. Брайн Хейвуд, рекомендовавший применять эту концепцию к организациям практически любого вида и величины. Концепция предприятий-спутников менее необходима организациям, имеющим конкурентоспособные второстепенные подразделения, имеющие перспективы роста. Согласно теории Дж. Брайн Хейвуда, предложившего проект создания предприятия-спутника (Business Satellite – BS), специализированная организация получит значительные преимущества, организовав структуры аутсорсинговых компаний.

В соответствии с концепцией Дж. Брайн Хейвуда, если страховые организации имеют возможность разместить часть своих неспецифических функций на аутсорсинг у поставщика услуг, а поставщик будет

добиваться существенного повышения качества обслуживания, снижения затрат и постоянного улучшения этих показателей для заказчика, то именно по такой схеме эффективно формировать предприятия-сателлиты.

Страховые компании склонны принимать решения, соответствующие технологиям аутсорсинга лишь в том случае, если у них появляется потребность в развитии этих направлений, но недостаточно ресурсов для реализации этой потребности в рамках одной фирмы. Прогнозирование деятельности помогает сосредоточить усилия менеджеров и сотрудников страховой организации на решении проблемы конкурентоспособности, но если информационная база для проведения маркетингового или финансового анализа рынка не соответствует по качеству задачам проведения такого направления исследований, специалисты не смогут получить достоверную информацию о страховом рынке.

Традиционные решения проблемы конкурентоспособности основаны на выявлении новых тенденций на страховом рынке с помощью матрицы развития страховых продуктов (услуг) и рынков. Самой оптимальной по затратам стратегией развития страховой компании является стратегия, разработанная для конкурентоспособного продукта, выпускаемого фирмой.

Список литературы

1. Назарова В.В. Особенности формирования стратегии компании медицинского страхования : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. экон. наук (08.00.05)/Назарова, Варвара Вадимовна; СПбГУ. – Санкт-Петербург, 2009. – 176 с.
2. Хейвуд, Брайан Дж. Аутсорсинг: в поисках конкурентных преимуществ // Пер. с англ. – М.: Изд. Дом «Вильямс», 2002. С. 126-127.

СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМОВ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ЛЕКСИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ДОКУМЕНТОВ

Берсенева Е.А., Седов А.А., Степура О.Б., Киркель А.З.

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г.Москва

Вопросы анализа медицинских данных, представленных, в том числе, в текстовой форме, относятся к активно исследуемой и развиваемой области научных знаний [1]. Однако в настоящее время отсутствуют работы в области адаптации лингвистических методов анализа текстов к медицинским документам именно на русском языке. Разрабатываемые методы автоматизированного лексического контроля, включающая интеллектуальные механизмы контроля, учитывающие некорректное заимствование информации, и регулярно обновляемый словарь специальной лексики, позволяющая вести полнотекстовый поиск в интересах научной, лечебной и административной деятельности, ориентированы на обработку медицинской информации на русском языке.

Основываясь на вышеизложенном нами было проведено исследование и дальнейшее создание автоматизированной системы лексического контроля медицинских текстов. Наиболее важным моментом работы явилось создание основных алгоритмов автоматизированного лексического контроля медицинских документов.

На первом этапе данного проекта нами было реализовано следующее:

1. Создан Сервис получения документов из файлового хранилища.

Сервис осуществляет сбор документов по протоколу FTP, что позволяет взаимодействовать с информационными системами, не поддерживающими современные методы обмена данными.

2. Создан Сервис получения документов по SOA-модели взаимодействия.

Данный сервис предназначен для загрузки документов, из систем, поддерживающих работу по с SOAP или REST сервисами.

3. Создан Сервис создания индекса документов в базе данных.

Данный сервис регистрирует факт получения документа с учётом источника, и стадии его обработки. В дальнейшем именно данные в индексе используются остальными сервисами системы в случае, если необходим доступ к документу.

4. Создана База данных содержимого документа, словаря и типовых элементов.

Все сервисы, преобразующие полученный документ, ведут запись в эту базу с привязкой к индексу документов. Построена на основе реляционной СУБД FireBird 2.5. Содержит следующую информацию: индекс документов, индекс слов словаря в документе, словарь, индекс чешуек в документе, чешуйки, справочник типов документов, справочник ftp-источников

5. Создан Сервис файлового хранения полученных документов в привязке к индексу. Данный сервис получает и хранит первичные данные полученного документа в неизменном виде.

6. Создан Сервис первичного разбора полученного документа.

Производит разбор документа на отдельные элементы, с созданием соответствующих данных о документе в базе. Сервис выделяет фрагменты документа длиной в одно слово для сверки со словарём, длиной пять и десять слов – для сверки в сервисе структурного анализа.

7. Создан Сервис структурного и лексического анализа.

Осуществляет сопоставление элементов, полученных в ходе работы предыдущего сервиса, с данными словаря и данными сервиса типовых элементов по «чешуйчатому» алгоритму. Практика показала наибольшую эффективность использования чешуек длиной пять и десять слов.

8. Сервис формирования реестра типовых элементов документа.

Осуществляет формирование реестра типовых элементов документа и сверку данных вновь поступающего документа с реестром с целью выявления так называемых «элементов шаблонов» - часто повторяющихся фрагментов документов, которые целесообразно отнести к структуре документа, а не к его содержательной части.

9. Создан Сервис оценки документа.

Выполняет количественную оценку документа по ряду формальных критериев:

- Наполненность медицинской лексикой (процент медицинских терминов по отношению к общему количеству слов в документе);

- Объем использованных «элементов шаблонов» (так же в процентах слов);

- Содержательная целостность документа.

Данный сервис работает, основываясь на внесенных в базу результатах работы сервисов, описанных выше.

10. Создан Сервис формирования словаря.

Используется для формирования словаря медицинской и немедицинской лексики. Словарь наполняется автоматически по результатам анализа поступающих документов, вручную производится только классификация элементов, что позволяет существенно снизить трудозатраты на его ведение. Каждое новое слово поступает оператору «на разбор». Оператор должен вручную отнести слово к одной из групп:

- Медицинская лексика;

- Общая лексика;

- «Несловарное» слово.

И установить один из признаков:

- Ссылка на родительскую словоформу(оставить пустым, если это слово и есть она);

- Орфографическая ошибка(если такая есть);

- Область медицины.

11. Создан Сервис формирования признаков содержательной целостности.

Позволяет установить минимальный набор элементов, присутствие которых необходимо в документе, в привязке к типу документа. Используется в случае, если известен тип полученного документа (осмотр, эпикриз, протокол операции, и.т.д.).

12. Сервис поиска в хранилище.

Позволяет производить высокопроизводительный поиск по всей базе документов, основываясь на индексах, построенных описанными выше сервисами. При использовании сервисе можно указать дополнительные параметры:

- Какой тип документа рассматриваем

- Точное соответствие ищем, или нет

- Каких слов не должно быть в документе

- Как далеко друг от друга находятся разыскиваемые нами слова: только вместе, вблизи, вдалеке.

На втором этапе были реализованы следующие алгоритмы:

1. Алгоритм вычисления критериев оценки количественного содержания медицинской информации в текстовом документе. Данный алгоритм основывается на выделении медицинских терминов в тексте и оценке их частотности.

2. Для оценки степени уникальности (оригинальности формулировок) текста проверяемого медицинского документа предложено использовать пофрагментное сопоставление текста проверяемого с ранее созданными медицинскими текстами, имеющимися в индексной базе. В качестве фрагмента сравнения выступает предложение (возможно, сложное).

Количественный анализ синтаксической и семантической информации по вышеприведённым критериям позволяет учесть специфику медицинских текстов, в которых значительная доля однословных терминов полисемична, но вместе с тем многословные, составные, термины вполне однозначно соответствуют определяемым ими понятиям.

Таким образом, разработанные критерии оценки степени уникальности текста проверяемого медицинского документа учитывают:

- совместную встречаемость, порядок слов запроса и расстояние между словами в текстах документов;
- синтаксические и семантические связи между словами запроса;

Критерии первой группы относятся к лингвистическим. Критерии второй группы основываются на результатах синтаксического и семантического анализа для установления соответствующих характеристик текстов. Учёт лингвистической информации способствует повышению точности сравнения текстов.

3. Построена модель алгоритмов вычисления критериев оценки содержащейся в документе медицинской информации по степени уникальности.

Общий алгоритм оценки сходства предложений проверяемого медицинского документа включает следующие шаги:

- 1) Лингвистический анализ текста, построение НСС.
- 2) Выбор фрагментов-кандидатов на проверку степени уникальности.
- 3) Для каждого фрагмента:
 - a) поиск, выборка и фильтрация информации из поисковых индексов;
 - b) предварительная оценка сходства проверяемого фрагмента и предложений из индексной базы;
 - c) оценка сходства проверяемого фрагмента и предложений из индексной базы на основе разработанных критериев.

4) Оценка доли проверенных фрагментов, для которых превышено пороговое значение оценки сходства с фрагментами из индексной базы. Степень уникальности медицинского документа – есть доля заимствованных предложений в числе проверенных.

Общий алгоритм многокритериального сравнения текстов допускает настройку своих параметров для варьирования значимости тех или иных критериев при получении общей оценки сходства двух текстов. Это позволяет адаптировать общий метод лексического контроля для учёта только тех слов фраз и предложений, которые являются значимыми и не являются структурными элементами форм медицинских документов.

Необходимо отметить, что в рамках разработанных алгоритмов тексты медицинских документов подвергаются полному лингвистическому анализу. В результате строится неоднородная семантическая сеть (НСС) текста. Затем осуществляется наполнение индексной базы данных специальной структуры [2], которая позволяет осуществлять поиск и сравнение текстов друг с другом. Индексные структуры данных организованы таким образом, что НСС текста хранится в виде линейно упорядоченных последовательностей элементов данных, характеризующих словоупотребления текстов. Задача поиска с применением индексных структур решается путём выборки последовательностей элементов данных, слиянию их модифицированным алгоритмом и итоговому ранжированию.

Список литературы

1. Берсенева Е.А., Седов А.А., Голухов Г.Н. Актуальные вопросы создания автоматизированной системы лексического контроля медицинских документов. // Врач и информационные технологии. – 2014. - № 1. – С. 11-17.
2. Соченков И.В., Суворов Р.Е. Сервисы полнотекстового поиска в информационно-аналитической системе (Часть 1) // Информационные технологии и вычислительные системы. – М.: ИСА РАН. №2, 2013. С. 69–78.

СЕКЦИЯ №27. ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КРУГОВОГО ДИХРОИЗМА И БИОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАНОКОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ДНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

¹Дубынина А.В., ²Сёмина П.Н., ²Соколов А.Э., ¹Замай Т.Н.

¹Красноярский государственный медицинский университет
²Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, г.Красноярск

В современных биомедицинских исследованиях большое внимание уделяется поиску новых путей ранней диагностики и терапии онкологических заболеваний, причем особое внимание уделяется повышению малоинвазивности и высокой адресности воздействия на раковые клетки. Одним из перспективных направлений является использование ДНК-аптамеров.

ДНК-аптамеры (аптамеры, синтетические олигонуклеотиды) — короткие синтетические одноцепочечные РНК или ДНК, которые благодаря уникальной трехмерной конформации способны с высокой степенью аффинности и селективности связываться с функциональными группами своих биологических мишеней и представляют собой функциональные аналоги белковых антител, обладающие рядом преимуществ. Аптамеры имеют относительно невысокую стоимость, они слабоиммуногенны, стабильны и за счет специфического связывания со своими молекулярными мишенями способны идентифицировать их с высокой степенью чувствительности. [1]. К тому же аптамеры можно химически модифицировать, благодаря чему они приобретают новые свойства, позволяющие использовать их в качестве основы для ранней диагностики и терапии злокачественных образований.

Обычно для диагностики с помощью аптамеров используются проточная цитометрия и электрохимия, но в последнее время идет разработка новых методик диагностики, связанных с применением различных оптических методов. В частности, метод спектроскопии кругового дихроизма (КД) является мощным оптическим инструментом для исследования биологических сред. В основе метода лежит измерение разности поглощения право- и лево- циркулярно поляризованного света при прохождении через оптически активную хиральную среду [2]. Метод позволяет определять конформацию и конфигурацию органических молекул, белков и полипептидов, [3], изменения во вторичной структуре белков, полипептидов, а также исследовать конформации олигонуклеотидов (в частности, ДНК-аптамеров) и олигопептидов [4].

Преимуществом спектроскопии кругового дихроизма является возможность детекции процесса специфического связывания при низкой концентрации олигонуклеотидов в биологической пробе (до 20 мкг/мл) [5], он не требует значительных материальных и технических затрат, позволяет использовать многокомпонентные среды и различные биологические агенты для исследования конформации аптамеров, одинаково чувствителен как к длинным ДНК-цепочкам, содержащим до 8000 нуклеотидов, так и к коротким (до 80 нуклеотидов).

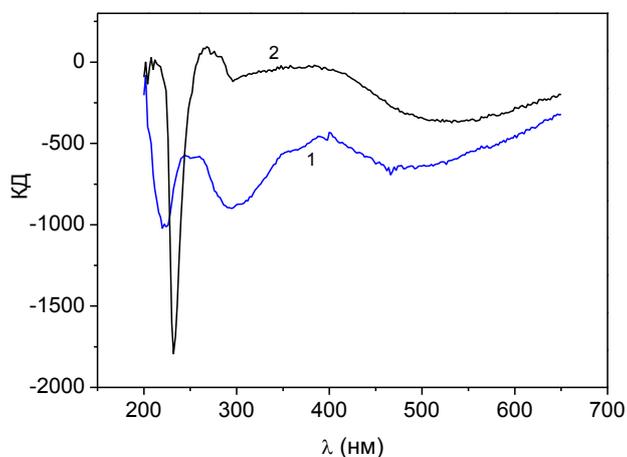
Целью настоящей работы является исследование методами спектроскопии кругового дихроизма специфического связывания ДНК-аптамеров с онкологическими клетками на примере асцитной карциномы Эрлиха.

Измерения в диапазоне от 200 до 650 нм проводились на портативном полифункциональном дихрометре СКД-2МУФ с использованием стандартной кюветы, имеющей оптическую длину пути 1 см, оптическое разрешение 1 нм, точность измерения КД ~ 10^{-5} . Для измерений использовались коллоидные растворы биофункциональных комплексов, состоящих из золотых наночастиц диаметром 10 нм, модифицированных аптамерами, и модельные асцитные клетки карциномы Эрлиха в водно-солевом растворе (PBS).

На Рисунке 1 представлены спектры кругового дихроизма биологических сред, содержащих (1) – биофункциональные комплексы, (2) – биофункциональные комплексы после связывания с асцитными клетками. Связывание клеток мишени с комплексами аптамеры-наночастицы может приводить к образованию агрегирующих крупных ассоциатов, которые могут седиментировать, тем самым уменьшая объемную концентрацию клеток в исходном растворе, что сопровождается снижением оптического поглощения.

Спектры кругового дихроизма биофункциональных комплексов ((1) на Рисунке 1.) характеризуются тремя достаточно широкими отрицательными пиками в районе 220, 300 и 500 нм. В то время как наличие в растворах

асцитных клеток приводит к сдвигу пика в районе 230 нм и практически исчезновению пика в районе 300 нм. Именно это изменение почти в 6 раз интенсивности в районе 300 нм может служить меткой на присутствие в биологических растворах асцитных клеток, аналогичную информацию может, конечно, дать и сдвиг пика в район 230 нм, но технически далеко не все приборы могут работать в этом диапазоне.



(a)

Рис.1. Спектры кругового дихроизма растворов: (1) – биофункциональные комплексы, (2) – биофункциональные комплексы, после связывания с асцитными клетками.

Таким образом, метод кругового дихроизма позволяет обнаружить изменение спектра биофункциональных наноконструкций на основе сферических наночастиц золота, функционализированных ДНК-аптамерами при изменении их конформации, связанной с присоединением к ним асцитных клеток. Это дает возможность использовать его в качестве высокочувствительного оптического инструмента для диагностики онкологических заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки (Соглашение № 14.607.21.0104).

Список литературы

1. Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Zamay T.N., Glazyrin Y.E., Krat A.V., Zubkova O., Spivak E., Wehbe M., Gargaun A., Muharemagic D., Komarova M., Grigorieva V., Savchenko A., Modestov A.A., Berezovski M.V., Zamay A.S. *Molecular Therapy* accepted article preview online 10 June 2015; doi:10.1038/mt.2015.108
2. Woody, R.W. *Circular dichroism. Meth. Enzymology* 1995, 246, 34–71.
3. A. Fischbeck, N. Bartke and H.-U. Humpf *New Applications of the CD Exciton Chirality Method. Stereochemical Assignment of Organic Compounds Containing Carboxylic Acid Groups // Monatshefte fur Chemie, V.136, 2005, pp. 397–410.*
4. Z. Xiaoyan, C. Enhua, S. Xueguang & B.Chunli *Circular dichroism spectroscopic studies on structures formed by telomeric DNA sequences in vitro // Chinese Science Bulletin, V.45, N.21, 2000, pp. 1959-1963*
5. Y.-M. Chang, Cammy K.-M. Chen and M.-H. Hou. *Conformational Changes in DNA upon Ligand Binding Monitored by Circular Dichroism // Int. J. Mol. Sci., V. 13, 2012, pp. 3394-3413*

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА РАННЕЙ СТАДИИ ИХ РАЗВИТИЯ

Беседин С.Н.

Волгоградский государственный социально-педагогический университет, г.Волгоград

В настоящее время, несмотря на большое количество диагностического оборудования, инструментария и методов, вопрос количественной диагностики онкологических заболеваний на ранней стадии развития остается

весьма проблематичным. Одним из известных способов [5] диагностики является метод инфракрасной спектроскопии крови больного, который осуществляет диагностику по появлению дополнительных пиков поглощений на определенных частотах и сравнения их с ИК - спектрами здоровых пациентов. Что позволяет определять вид онкологического заболевания. Однако, как правило, это уже постфактум, так как болезнь находится в активной стадии развития. Вопрос количественного прогноза заболевания в начальной его стадии в настоящее время остается проблематичными и до настоящего времени не решенными. Поэтому в работе рассмотрено направление, которое позволяет осуществлять количественный прогноз развития заболевания. Эти исследования опираются на научные работы в области молекулярной диагностики [1, 2, 3, 4]. Такой подход позволяет с помощью коэффициентов экстинкции связей различных групп молекулы белка крови, состоящей из полипептидных цепей и аминокислот, соединенных пептидными связями определять их концентрации на характерных частотах и по их анализу прогнозировать динамику развития заболевания.

Известно, что состав крови по своему составу сложен и состоит из воды, сухого остатка, гемоглобина, общего белка. Содержание белка в крови колеблется от 65 до 85 г/л, основой которого являются альбумины. Белковый состав крови определяют по содержанию альбуминов. Белки относятся к неперiodическим полимерам. И состоят из схожих, но не тождественных мономеров в виде 20 аминокислот. Строение их разное, но подходит под общую формулу.

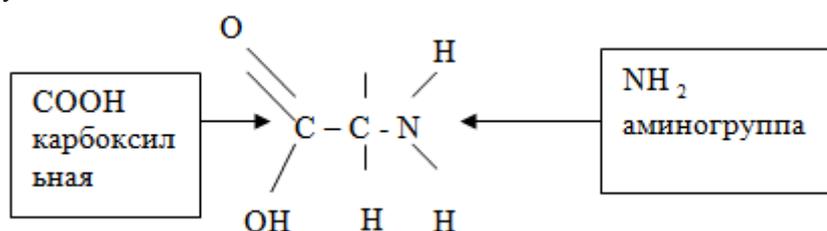


Рис.1. Общая формула аминокислоты (радикал)

В молекуле аминокислоты находится карбоксильная группа COOH (связи $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}-\text{OH}$), которые проявляются поглощением в виде валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ ст. (полоса $1820 - 1740 \text{ см}^{-1}$), (полоса $1260 - 1150 \text{ см}^{-1}$) относящихся к карбоновым кислотам. При онкологических заболеваниях, по всей вероятности, происходят структурные изменения в молекуле в виде изменения угла наклона связей $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}-\text{OH}$, что приводит к смещению частот в спектре и появлению поглощений на новых частотах.

В состав молекулы входит аминогруппа NH_2 , которая формирует полипептидную цепь из аминокислот, связанных пептидными связями между аминогруппой одной аминокислоты и карбоксильной (COOH) группой другой. В результате образуется длинная полипептидная связь. При заболевании происходит смещение углов наклона связей $\text{N}-\text{H}$, смещению частот и образованию более интенсивных поглощений на других не характерных для крови здорового человека частотах. В ИК - спектре крови здорового человека амиды первичные проявляются в виде валентных колебаний групп $\text{N}-\text{H}$ ст., $\text{C}-\text{H}$ ст на частоте $\sim 3300 \text{ см}^{-1}$ в интервале ($3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$) (Рисунок 2) На этой же частоте имеет место наложения колебаний двух групп, что может привести к увеличению интенсивности поглощения. Кроме того валентные колебания группы $\text{C}-\text{H}$ ст с меньшей интенсивностью проявляются на частотах в трех полосах $\sim 3060, 2970, 2940 \text{ см}^{-1}$.

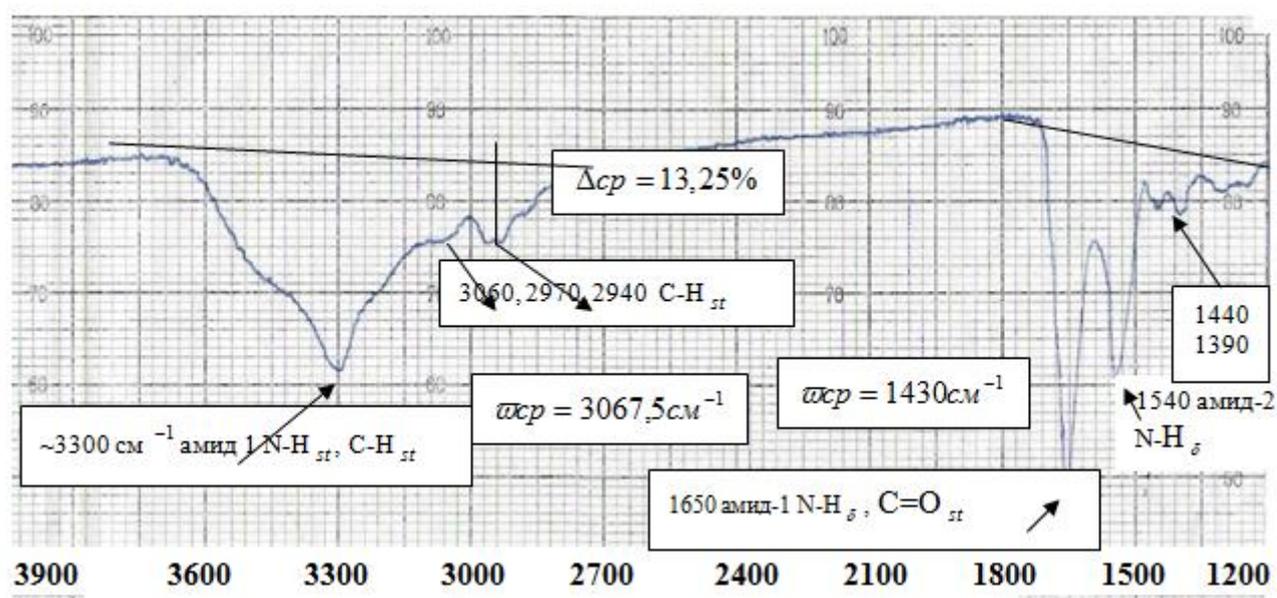


Рис.2. ИК – спектр крови здорового человека

Полосы поглощения первичных амидов проявляются в интервале $\sim 1800 - 1200 \text{ см}^{-1}$ в виде деформационных колебаний группы N-H_δ на частоте 1650 см^{-1} . Полоса колебания вторичных амидов проявляется с более низкой интенсивностью на частоте 1540 см^{-1} . В полосе $1500 - 1250 \text{ см}^{-1}$ появляются деформационные колебания группы C-H_δ в виде двух максимумов на частотах 1440 и 1390 см^{-1} . Колебания групп NH_2 C=O накладываются на общие полосы поглощения соответствующие отнесениям N-H_δ и C=O_{st} ($1650 - 1500 \text{ см}^{-1}$). Достаточно отметить, что средние частоты поглощения в интервалах $3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$ и $1800 - 1200 \text{ см}^{-1}$ составляют $\omega_{ср} = 3067,5 \text{ см}^{-1}$ и $\omega_{ср} = 1595 \text{ см}^{-1}$, соответственно и являются одним из дополнительных критериев по которому можно строить диагностику заболевания.

Вторым показателем, который характеризует спектр крови – интенсивность поглощения и концентрация связей групп C-H_{st} , C-H_δ , N-H_{st} , N-H_δ , C=O_{st} на соответствующих частотах. Концентрация связей соответствующих групп определяется по методике с применением коэффициентов экстинкции [1]

После обработки ИК – спектра крови здорового человека (Рисунок 2) количественные результаты можно представить в виде Табл.1.

Таблица 1

Критерии ИК – спектра крови здорового человека (Рисунок 2)

band $3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$					band $1800-1200 \text{ см}^{-1}$				
ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	$\bar{\omega}$	ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	$\bar{\omega}$
C-H_{st} , N-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}		N-H_δ C=O_{st}	N-H_δ	C-H_δ	C-H_δ	
3300	3060	2970	2940	3067,5	1650	1540	1440	1390	1430
Интенсивность поглощения, $\Delta \%$									
23	10	10	10	$\Delta_{ср} = 13,25$	40	25	7	8	$\Delta_{ср} = 20$
Концентрация связей групп, С, связь/л;					Концентрация связей групп, С, связь/л				
$1,24 \cdot 10^4$	$0,74 \cdot 10^4$	$0,74 \cdot 10^4$	$0,74 \cdot 10^4$	$\Sigma C = 3,46 \cdot 10^4$	$2,87 \cdot 10^4$	$3,78 \cdot 10^4$	-	-	$\Sigma C = 6,65 \cdot 10^4$

Примечание: ω_i частоты максимумов поглощения, см^{-1} ;

ω - средняя частота в полосе поглощения, см^{-1} ;

C – концентрация связей групп на частотах ω_i поглощения, связь/л;

ΣC = суммарная концентрация связей групп в полосах поглощения ($3600 - 2700$ и $1800-1200 \text{ см}^{-1}$), связь/л.

Суммарная концентрация связей групп в полосах поглощения $3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$ и $1800-1200 \text{ см}^{-1}$ составляет $3,46 \cdot 10^4$ и $6,65 \cdot 10^4$ связь/л, соответственно.

На Рисунке 3 представлен ИК-спектр крови человека больного онкологическим заболеванием – раком крови. Результаты обработки ИК-спектра крови больного приведены в Табл.2. Из результатов видно, что суммарные концентрации групп в полосе $3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$ по сравнению со спектром здорового человека не претерпели существенных изменений и составили $1,29 \cdot 10^4$ связь/л против $3,46 \cdot 10^4$ связь/л. Однако в полосе $1800-1200 \text{ см}^{-1}$ на частоте 1625 см^{-1} появилось новое сильное поглощение аминогруппы $\text{N-H } \delta$ в виде деформационных колебаний с концентрацией $C=7,8 \cdot 10^4$ связь/л. При этом, наблюдается сильное уширение полосы поглощения (с 150 до 300 см^{-1}) и, соответственно, увеличение концентрации связей в полосе с $\Sigma C = 6,65 \cdot 10^4$ связь/л (для здорового человека) до $22,75 \cdot 10^4$ связь/л (увеличение в $3,42$ раза).

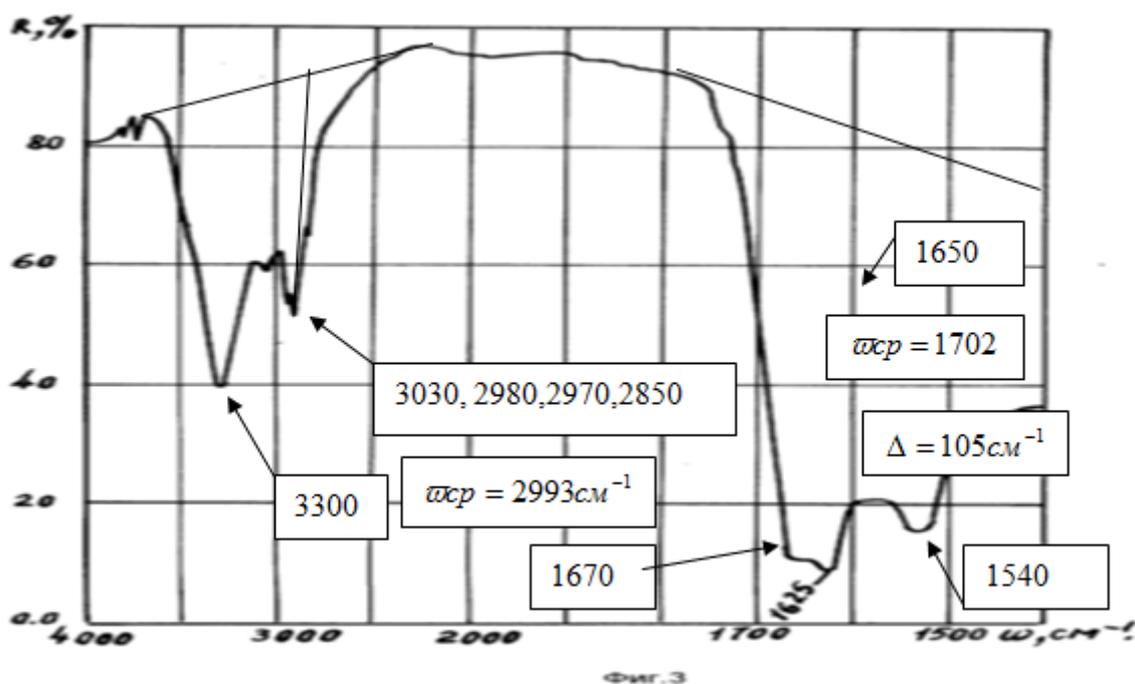


Рис.3. ИК-спектр крови человека больного онкологическим заболеванием – раком крови

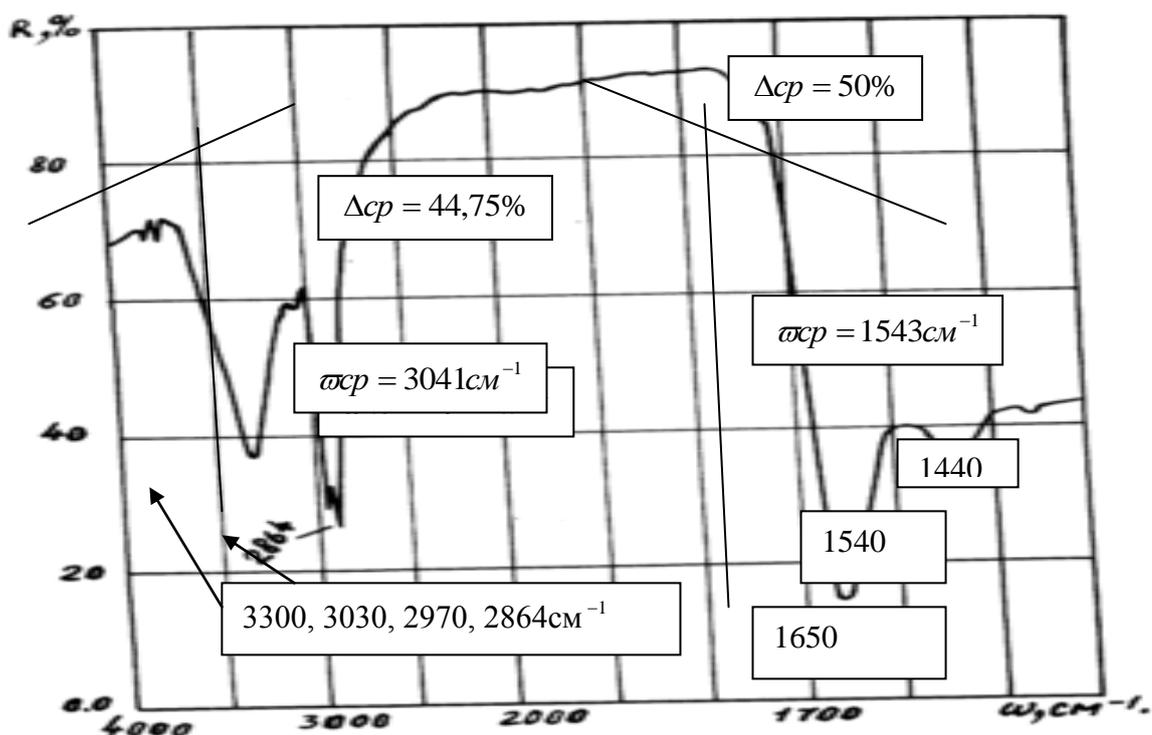
Таблица 2

Критерии ИК – спектра крови человека больного раком крови (Рисунок 3)

Полоса $3600 - 2700 \text{ см}^{-1}$					Полоса $1800-1200 \text{ см}^{-1}$				
ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	ω_5	ω	ω_1	ω_2	ω_3	ω
C-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}		$\text{N-H } \delta$	$\text{N-H } \delta$	$\text{N-H } \delta$	
N-H_{st}						C=O_{st}	C=O_{st}		
3300	3030	2980	2970	2850	3025	1670	1625	1540	1611,6
Интенсивность поглощения, $\Delta \%$									
50	30	37	40	25	$\Delta_{cp} = 36,4$	75	80	65	$\Delta_{cp} = 73,3$
Концентрация связей групп, C , связь/л;					Концентрация связей групп, C , связь/л				
0,18	0,29	$0,26 \cdot 10^4$	0,25	0,31	$\Sigma C =$	6.45	7,8	8.5	$\Sigma C =$

10^4	10^4		10^4	10^4	$1,29 \cdot 10^4$	10^4	10^4	10^4	$22,75 \cdot 10^4$
--------	--------	--	--------	--------	-------------------	--------	--------	--------	--------------------

Результаты обработки ИК-спектра крови больного раком печени (Рисунок 4) представлены в Табл.3. Из результатов видно, что произошло увеличение суммарной концентрации групп в полосе 3600 – 2700 см^{-1} по сравнению со спектром здорового человека составили $9,11 \cdot 10^4$ связь/л против $1,29 \cdot 10^4$ связь/л (увеличение в 7 раз). При этом наблюдается сильное уширение полосы поглощения (с 225 до 750 см^{-1}). В полосе появилось новое интенсивное поглощение на частоте 2864 см^{-1} с концентрацией группы $C = 3,27 \cdot 10^4$ связь/л. Это поглощение соответствует валентным колебаниям группы C-H_{st}. В полосе 1800-1200 см^{-1} суммарные концентрации групп претерпели изменения в сторону увеличения и составили $\Sigma C = 8,29 \cdot 10^4$ связь/л против $\Sigma C = 6,65 \cdot 10^4$ связь/л (для здорового человека). Кроме того наблюдается уширение полосы со 150 до 250 см^{-1}



Фиг.6

Рис.4. ИК-спектр крови человека больного онкологическим заболеванием – рак печени

Таблица 3

Критерии ИК – спектра крови человека больного раком печени (Рисунок 4)

Полоса 3600 – 2700 см^{-1}					Полоса 1800-1200 см^{-1}			
ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	ω	ω_1	ω_2	ω_3	ω
C-H _{st} , N-H _{st}	C-H _{st}	C-H _{st}	C-H _{st}	C-H _{st}	N-H _δ	N-H _δ	C-H _δ	
					C=O _{st}	C=O _{st}		
3300	3030	2970	2864	3041	1650	1540	1440	1543
Интенсивность поглощения, Δ %								
43	23	55	58	Δcp = 44,75	70	45	35	Δcp = 50
Концентрация связей групп, C, связь/л;					Концентрация связей групп, C, связь/л			
$1,88 \cdot 10^4$	$1,07 \cdot 10^4$	$2,89 \cdot 10^4$	$3,27 \cdot 10^4$	$\Sigma C = 9,11 \cdot 10^4$	$4,94 \cdot 10^4$	$2,0 \cdot 10^4$	$1,35 \cdot 10^4$	$\Sigma C = 8,29 \cdot 10^4$

Результаты обработки ИК-спектра крови больного молочной железой (Рисунок 5) представлены в Табл.4. Из результатов видно, что произошло уменьшение суммарной концентрации групп в полосе 3600 – 2700 см^{-1} по сравнению со спектром здорового человека и составили $0,96 \cdot 10^4$ связь/л против $3,46 \cdot 10^4$ связь/л. При этом наблюдается уширение полосы поглощения (со 150 до 575 см^{-1}). В полосе 1800-1200 см^{-1} появилось новое интенсивное поглощение на частоте 1735 см^{-1} с концентрацией группы $C = 0,35 \cdot 10^4$ связь/л. Это поглощение соответствует деформационным и валентным колебаниям групп N-H_δ , C=O_{st} . В полосе 1800-1200 см^{-1} суммарные концентрации групп не претерпели существенных изменений и составили $\Sigma C = 0,67 \cdot 10^4$ связь/л против $\Sigma C = 6,65 \cdot 10^4$ связь/л (для здорового человека). Наблюдается уширение полосы со 200 до 300 см^{-1} .

Таблица 4

Критерии ИК – спектра крови больного раком молочной железой (Рисунок 5)

Полоса 3600 – 2700 см^{-1}					Полоса 1800-1200 см^{-1}				
ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	$\bar{\omega}$	ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	$\bar{\omega}$
C-H_{st} , N-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}	C-H_{st}		N-H_δ C=O_{st}	N-H_δ C=O_{st}	N-H_δ	C-H_δ	
3300	3030	2970	2940	3060	1735	1650	1525	1425	1583
Интенсивность поглощения, $\Delta\%$									
50	28	35	35	$\Delta\bar{c}p = 37$	15	80	63	30	$\Delta\bar{c}p = 47$
Концентрация связей групп, C , связь/л;					Концентрация связей групп, C , связь/л				
$0,17 \cdot 10^4$	$0,29 \cdot 10^4$	$0,25 \cdot 10^4$	$0,25 \cdot 10^4$	$\Sigma C = 0,96 \cdot 10^4$	$0,35 \cdot 10^4$	$0,02 \cdot 10^4$	$0,07 \cdot 10^4$	$0,23 \cdot 10^4$	$\Sigma C = 0,67 \cdot 10^4$

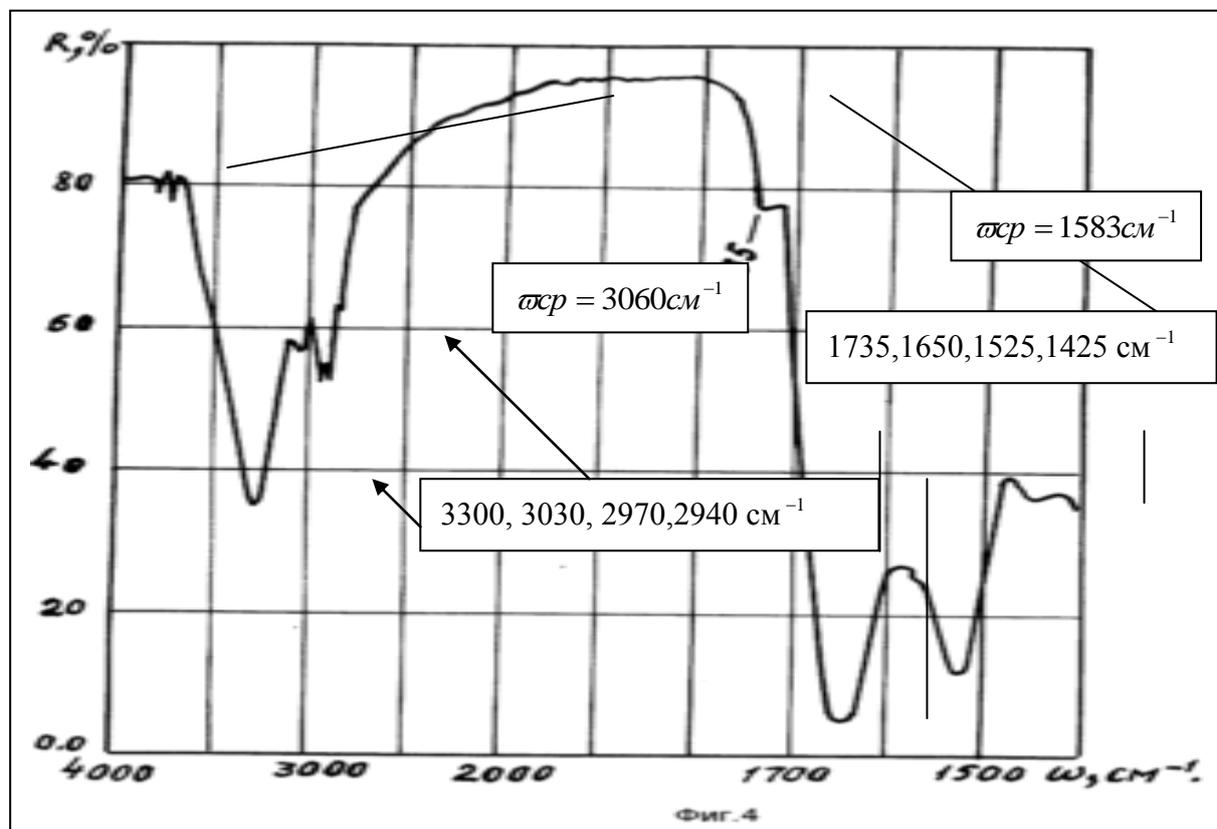


Рис.5. ИК-спектр крови человека больного онкологическим заболеванием – рак молочной железой.

Заключение

Применение методики качественного и количественного анализа ИК - спектров [1, 2, 3, 4] крови больных позволяют получать критерии, по которым с высокой достоверностью можно проводить дифференцированную молекулярную диагностику онкологических заболеваний на ранней стадии их развития.

Список литературы

1. Беседин С.Н. Молекулярная диагностика кризиса в энергонасыщенных помещениях. Основы, идентификация, подробный анализ, методы. Монография, LAP LAMBERT Academic Publishing, Германия, 2012, 285 с.
2. Беседин С.Н. Формирование молекулярных систем продуктов термоокислительной деструкции в газовой среде энергонасыщенных помещений. Известия Самарского научного центра РАН, том 12 № 4 (36). 2010, с. 76 - 84.(сборник ВАК)
3. Беседин С.Н. Повышение чувствительности молекулярной диагностики кризиса методом адсорбционной спектроскопии. 4 – й Международный экологический конгресс «Экология и безопасность жизнедеятельности промышленно-транспортных комплексов», Тольятти, изд-во ТГУ, 18-22 сентября 2013, Том 4. Научный симпозиум «Экологический мониторинг промышленно-транспортных комплексов», с. 20 – 25.
4. Беседин С.Н. Молекулярная диагностика кризиса в энергонасыщенных помещениях с генерацией энергии атомными энергетическими установками Национальный конгресс по энергетике -2014, Сборник материалов докладов, Т-4, Электроэнергетика, Казанский национальный энергетический университет, Казань, 2014, 176-185.
5. Патент Российской Федерации RU 2108577, способ диагностики онкологических заболеваний от 30.03.1994 г.

ОСТЕОПОРОЗ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Третьякова Н.Ю., Чижиков А.В.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г.Ханты-Мансийск

Введение.

Болевой синдром в костях, в позвоночнике, крупных и мелких суставах нередко сопровождают больных раком молочной железы (РМЖ) на протяжении длительного времени, которые возникают в процессе лечения и не прекращаются в периоде диспансерного наблюдения. Патогенез развития болевого синдрома у больных раком молочной железы, прежде всего, обусловлен явлениями остеопороза, а причиной развития метаболических нарушений костной структуры является результат воздействия большого количества факторов, в том числе химиотерапии и гормонотерапии, хирургической кастрации, которые являются важными методами лечения рака молочной железы. Все методы лечения приводят к искусственной менопаузе, на фоне чего усиливается болевой синдром, характерный для остеопороза [1, 2].

На сегодняшний день проблема потери костной ткани в результате противоопухолевого лечения рака молочной железы является актуальной проблемой при эндокринной терапии, химиотерапевтическом лечении и хирургической кастрации. В литературе описывается больше данных по теме остеопороз и, как следствие, возникновение патологических переломов при метастазах в кости. Остеопороз является серьезным нежелательным явлением, отрицательно влияющим на качество жизни онкологических больных в первую очередь за счет болевого синдрома, который носит постоянный характер [3, 4].

При диспансерном наблюдении за пациентками с раком молочной железы, наиболее частой жалобой является боль в крупных и мелких суставах, костях конечностей и позвоночника. Врач-онколог обследует состоящих на учете пациенток с раком молочной железы для исключения местного рецидива и отдаленных метастазов. При наличии жалоб на боли в костях и суставах таких женщин чаще направляют к ревматологу или терапевту.

Цель работы - анализ взаимосвязи остеопороза у больных раком молочной железы фертильного возраста с выраженностью болевого синдрома и повышение эффективности диагностики остеопороза.

Материал и методы.

Исследованы 30 больных РМЖ в возрасте от 30 до 50 лет и 30 женщин группы сравнения аналогичного возраста. Обследование включало в себя анализ крови на маркеры формирования костной ткани - остеокальцин, кальцитонин, щелочная фосфатаза; маркеры состояния обмена - паратгормон, тиреотропный гормон, кальций и фосфор. Использовалось определение степени болевого синдрома у больных раком молочной железы по Мак-Гилловскому болевому опроснику и по классификации болевого синдрома. Всем пациенткам с РМЖ и группы сравнения была проведена остеоденситометрия. 30 пациенткам с диагнозом РМЖ проводилось обследование до назначения специфического лечения, 13 пациенткам - после неoadьювантной химиотерапии и всем 30 больным РМЖ через полгода после проведенного лечения с учетом иммуногистохимического анализа опухоли.

Проведен поэтапный мониторинг факторов риска в каждой группе до внедрения программы и после проведения программы, соответственно в сравнении с контрольной группой.

Результаты.

При анализе 30 больных РМЖ фертильного возраста у 26 пациенток после наступления искусственной менопаузы, которая связана с проведением химиотерапии, у 5 больных связана с исключением функции яичников, 2 - прооперированы в объеме овариэктомии и экстирпации матки с придатками при положительных эстрогеновых (ЭР) и прогестероновых рецепторах (ПР), а 3 пациенткам проводилось постоянное введение гонадотропин-рилизинг гормона гипофиза (золадекс 1 раз в 28 дней), уже через шесть месяцев после проведенного специфического лечения по основному заболеванию у 66,6% пациенток появился болевой синдром. Гормонотерапия тамоксифеном была назначена 16 пациентам с РМЖ при положительных ЭР и ПР, из них 5 - переведены на гормонотерапию 2 линии в связи с побочными действиями антиэстрогенов. При этом менопауза – основное условие для назначения ингибиторов ароматазы. При обследовании данной группы больных у 50% выявлена остеопения и остеопороз.

Выводы.

Таким образом, приведенные немногочисленные сведения позволяют предполагать значительную распространенность остеопороза у онкологических больных раком молочной железы фертильного возраста. Необходимо совместное назначение остеопоретической терапии при комплексном лечении онкологических больных.

Список литературы

1. Диагностика остеопороза [Электронный ресурс] URL: http://bono-esse.ru/blizzard/Gun/Menopauza/osteoporoz_4.html (дата обращения 02.10.2013).
2. Климакс и остеопороз [Электронный ресурс] URL: <http://www.health-ua.org/fag/travmatologiya-i-ortopediya/124.html> (дата обращения 31.08.2013).
3. Под редакцией Переводчиковой Н. И., Стениной М. Б. Лекарственная терапия рака молочной железы. М.: Практика, 2014. С. 181-207.
4. Ронзин А.В. Особенности течения и фармакотерапии остеопороза у онкологических больных: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 20 с.
5. Семиглазова Т.Ю., Маслюкова Е. А. Диагностика и лечение метастазов рака молочной железы в кости. М.: Опухоли женской репродуктивной системы, 2014. С. 36-43.
6. Снеговой А.В. Проблема остеопороза на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии. // Практическая онкология. Т.12 №Т. 12 №3 – 2011. С. 136-145.
7. Шварц Г.Я. Фармакотерапия постменопаузального остеопороза. Клиническая фармакология и терапия. 1996, №1, с.70-75.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ВЫВЕДЕНИЯ КОЛОСТОМЫ ПРИ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Шакирова А.С., Имамади Ш.А., Есенбек А.К.

Студенты 3 курса факультета «Общая медицина», Казахский Национальный медицинский университет имени
С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан
Научный руководитель: Каныбеков А., ассистент кафедры «Общая хирургия»

Актуальность.

Формирование искусственного противоестественного заднего прохода – вынужденная операция, часто выполняемая по жизненным показаниям. К ней приходится прибегать при новообразованиях и воспалительных поражениях прямой и ободочной кишок, кишечных свищах и стриктурах, травмах и деформациях промежности и прямой кишки.

Цель и задачи.

Наиболее распространенными осложнениями при выведении стомы являются некроз самой стомы, нагноение и несостоятельность швов у кожного края стомы, воспаление и отек выведенного участка кишки, флегмона вокруг стомы, стриктура стомы, кишечная непроходимость, параколостомические грыжи. Срок возникновения осложнений после операции может быть разным, но, как правило, некроз стомы, нагноение вокруг стомы и несостоятельность швов у кожного края стомы, флегмона в области колостомы проявляются в первые 5 суток. В ургентной хирургии по поводу obturatorной ободочно-кишечной непроходимости опухолевого генеза поступают в основном больные пожилого и старческого возраста в тяжелом состоянии, с запущенной формой непроходимости, с явлениями перитонита, когда в брюшной полости, инфицированный экссудат: с целью ликвидации кишечной непроходимости накладывается колостома традиционным способом «столбиком». Учитывая высокую гипертензию в кишечнике, опасность перфорации стенки кишки, в основном, стома открывается сразу в конце операции, что приводит к инфицированию кожи и подкожной клетчатки и далее к вышеуказанным осложнениям. Для профилактики нагноения кожи и подкожной клетчатки и предупреждения возникновения параколостомической флегмоны предложено следующее дополнение к наложенной колостоме.

Методы и материалы исследования.

После наложения колостомы на расстоянии 1,5см. от краев кожной раны скальпелем делают 4 раны по 2 см обеих сторон. Длина ран до 1,5см. Между 2-мя ранами подкожно по полуовалу проводим многоперфорированные полихлорвиниловые трубки для дренирования и промывания растворами антисептиков и антибиотиков с целью предупреждения флегмоны вокруг стомы, развитие которой может привести к ретракции стомы с неблагоприятным исходом. При удовлетворительном состоянии трубки удаляются на седьмые и восьмые сутки.

Результаты и обсуждения.

Всего нами было выведено 44 стомы. Такой метод профилактики параколостомических осложнений использован нами у 25 больных, из них было 1 осложнение в виде параколо-стомического нагноения (5,6%). Из числа остальных 19 выведенных стом у 4 (21,05%) были осложнения в виде параколостомических флегмон.

Вывод.

Таким образом, предложенный нами способ позволил снизить число гнойных параколостомических осложнений. Это позволяет надеяться, что предложенный нами метод найдет широкое применение в практической хирургии.

Список литературы

1. Основы хирургии кишечных стом/ Г.И.Воробьев, П.В.Царьков М. Стольн. град. 2002. С.160 с.
2. Агавелян А.М., Шахназарян К.Л. Проблема хирургической реабилитации больных с одноствольной колостомой //Вестн. хирургии Армении 2001-№2.-С.43-46
3. Богданов А.В. Свищи пищеварительного тракта в практике общего хирурга// -М., Мокеев.2001.
4. Михайлова Е.В. Профилактика и лечение осложнений и болезней колостом.: Дис . канд. мед.наук. М. 2001. С.125.
5. Петров В.П., Ефименко Н.А ., Михайлова Е.В. Колостомы при огнестрельных ранениях толстой кишки// Воен.-мед.журн.2001.322.№ 7 .С.19-30.

6. Смирнов Н.Ф., Заточаев А.В. Осложнения при наложении одноствольной колостомы и пути их профилактики // Избранные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. Н. Новгород. 2000. С. 143-146.
7. Манихас Г.М., Фридман М.Х., Оршанский Р.Н. Профилактика и лечение стриктур колостом // Рос.онкол. Журн 2000. N4.С. 27-29.
8. Еропкин П.В., Царьков П.В., Кашников В.Н. Хирургическое лечение параколостомических грыж и пролапсов //В сб. Высокие технологии онкологии: Материалы 5 Всерос.съезда онкологов Ростов н/Д. 2000.Т.2-С.219-222
9. Гусейнов Б.Н., Юсипов Д.К., Велиев Э.А., Садыхов И.К. Непосредственные результаты лечения при огнестрельных ранениях толстой кишки//Вестн.хирургии Армении 2000.159.№6. С. 43-45.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ВЫВЕДЕНИЯ ОДНОСТВОЛЬНОГО АНУСА ПРИ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Шермахмедова С.Т., Данайбек Б.А., Бекмурат К.С.

Студенты 3 курса факультета «Общая медицина», Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан
Научный руководитель: Каныбеков А.К., ассистент кафедры «Общая хирургия»

Актуальность.

Как известно, со стороны выведенного одноствольного ануса могут быть осложнения в виде нагноения, пролапса, сморщивания серозы и параколостомической грыжи.

Цель.

Усовершенствовать способа выведение одноствольного ануса при раковых поражениях ободочной кишки.

Материалы и методы исследования.

После завершения брюшного этапа хирургического вмешательства (экстирпация прямой кишки, операция Гартмана на середине расстояния между пупком и левой верхней передней остью подвздошной кости кожа берется на зажим «Кохера». Кожу и подкожную клетчатку иссекают перпендикулярно вокруг зажима по овалу диаметром около 2 см до апоневроза. Апоневроз мышцы на обнаженном участке рассекают крестообразно. Мышцу перед ее расслаиванием поперечно рассекают коагулятором в двух местах размером 0,7-1,0 см. Край разрезов тупо раздвигают в виде треугольника и расслаивают мышцу. Это выполняют для того, чтобы в послеоперационном периоде мышца не сдавливала просвет выведенной культи ободочной кишки. Вскрывают листок париетальной брюшины, ее края подшивают четырьмя шелковыми узловыми швами к апоневрозу нитью №3. После этого через отверстие на передней брюшной стенке выводят культю ободочной кишки длиной до 4-5 см со стороны брюшной полости через лапаротомную рану париетальную брюшину с захватом участка мышц подшивают 4-5 шелковыми узловыми швами нитью №3 к серозе кишки по кругу. Концами нитей, оставшихся после фиксации краев париетальной брюшины к апоневрозу, прошивают серозу выведенной кишки. Далее треугольные углы апоневроза дополнительно подшивают к серозе ободочной кишки в 4 местах по окружности. На уровне 3-4 см над поверхностью кожи культю кишки отсекают. После тщательного гемостаза отдельными шелковыми швами край разреза кишки подшивают к краю кожи по кругу. Фиксация кожи и слизистой кишки препятствует возникновению рубцов, сморщиванию стомы и, таким образом, защищаются весьма чувствительные к инфекции подкожная жировая клетчатка и серозная оболочка кишки.

Результаты и обсуждения.

Всего искусственный анус был выведен у 44 больных. Предложенный нами способ был апробирован при радикальном хирургическом лечении 22 больных с ободочно кишечной непроходимостью, конечным этапом которых являлось выведение постоянного одноствольного ануса. Осложнений не было. Остальным 22 больным выведение одноствольного ануса было проведено традиционным способом. У них было 1 осложнение в виде ретракции стомы и 2 параколостомические грыжи в позднем послеоперационном периоде (13,64% осложнений). Принцип предложенной нами операции позволяет избежать таких послеоперационных осложнений, как нагноение вокруг выведенной кишки, пролапс кишки, сморщивание серозы и появление параколостомической грыжи. Этот вид операции у части больных является составным элементом некоторых радикальных хирургических вмешательств (экстирпация прямой кишки, операция Гертмана). В паллиативных целях операцию применять не рекомендуется.

Вывод.

Таким образом, предложенный нами способ позволил снизить число гнойных осложнений со стороны выведенного постоянного искусственного одноствольного ануса. Это позволяет надеяться, что предложенный нами метод найдет широкое применение в практической хирургии.

Список литературы

1. Агавелян А.М., Шахназарян К. Л Проблема хирургической реабилитации больных с одноствольной колостомой //Вестн. хирургии Армении 2001-№2.-С.43-46.
2. Основы хирургии кишечных стом/ Г.И.Воробьев, П.В.Царьков М.Столный град.2002г С.160 с.
3. Богданов А.В. Свищи пищеварительного тракта в практике общего хирурга //-М., Мокеев.2001.
4. Михайлова Е.В. Профилактика и лечение осложнений и болезней колостом.: Дис. канд. мед. наук. М. 2001.С.125.
5. Петров В.П., Ефименко Н.А.,Михайлова Е.В. Колостомы при огнестрельных ранениях толстой кишки //Воен.-мед.журн.2001.322.№7.С.19-30.
6. Смирнов Н.Ф., Затачаев А.В. Осложнения при наложении одноствольной колостомы и пути их профилактики //Избранные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии. Н.Новгород.2000.С.143-146.
7. Манихас Г.М., Фридман М.Х., Оршанский Р.Н. Профилактика и лечение стриктур колостом //Рос.онкол. Журн.2000.№4.С.27-29
8. Еропкин П.В., Царьков П.В., Кашников В.Н. Хирургическое лечение параколостомических грыж и пролапсов //В сб. Высокие технологии в онкологии: Материалы 5 Всерос. съезда онкологов Ростов н/Д.2000.Т.2.-С.219-222.
9. Гусейнов Б.Н., Юсибов Д.К., Велиев Э.А., Садыхов И.К. Непосредственные результаты лечения при огнестрельных ранениях толстой кишки //Вестн.хирургии Армении 2000.159.№6.С.43-45.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИИ)

Поляниченко А.А., Ялынская Т.В., Аргунова Е.Ф.

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г.Якутск

Злокачественные опухоли детского возраста являются одной из наиболее серьезных проблем педиатрии, что обусловлено тяжестью патологии и высокой смертностью. Для контроля злокачественных новообразований у детей важную роль играют эпидемиологические исследования, цель которых дать заключение относительно уровней риска, которому подвергаются различные группы населения. Мерой риска являются такие показатели, как вероятность развития злокачественной опухоли и смерти от нее, заболеваемость, выживаемость и др. Для сравнения уровней онкологической заболеваемости и выживаемости в различных регионах за различные периоды времени необходима стандартная классификация опухолей. В структуре заболеваемости детей лейкозы, миелолифферативные и миелодиспластические болезни составляют 34,1% злокачественных новообразований. Лимфомы и ретикулоэндотелиальные новообразования составляют 11,4%. На долю опухолей центральной нервной системы (ЦНС) приходится 22% онкологических заболеваний у детей; нейробластома и ретинобластома составляют 7,4 и 2,3%, соответственно; опухоли почки 5,6%, опухоли печени 1,1%, саркомы костей 4,5%, саркомы мягких тканей 5,9%, герминогенные опухоли 2,9%, эпителиальные опухоли 1,6%. По данным национальных канцер-регистров США, Канады, Германии, Финляндии и Австралии, общая заболеваемость злокачественными новообразованиями в 2000-х гг. составила 155–170 на 1 млн детского населения в возрасте 0–14 лет; соотношение заболеваемости мальчики/девочки 1:2; возрастной пик приходится на детей первого года жизни (230–240 на 1 млн) [1-5]. В силу разной степени доступности адекватного лечения выживаемость детей с онкологическими заболеваниями в разных странах различна. По данным исследования EURO CARE-5 [6], выживаемость детей в Европе в среднем возросла с 76,1% в 1999–2001гг. до 79,1% в 2005–2007гг., при этом наибольший рост наблюдался в Восточной Европе: с 65,2 до 70,2%. «Золотым стандартом» выживаемости детей в Европе является Германия: общая 5-летняя выживаемость в этой стране составляет 83%. В США 5-летняя выживаемость детей возросла с 58 в 1974–1977 гг. до 81,8% в 2003–2009 гг., при этом максимальная выживаемость наблюдалась у пациентов с лимфомой Ходжкина (96,9%) и раком щитовидной железы (99,6%), минимальная — у пациентов с опухолями ЦНС (72,1%) и саркомами мягких тканей (71,6%) [5].

Цель настоящей работы: оценка уровней и выявление тенденций первичной заболеваемости детей злокачественными новообразованиями (ЗН) в Республике Саха (Якутия) за период с 2000 по 2014 гг.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование заболеваемости у детей в возрасте от 0 до 17 лет, проживающих на территории Республики Саха (Якутии) за 15-летний период, с 2000 по 2014 гг. Территория Республики Саха (Якутии) составляет – 3083523км². Среднегодовая численность детского населения в возрасте от 0 до 17 лет за изучаемый период составила 270638,8±4454,84 человека. Все дети получали лечение в онкологическом отделении Педиатрического центра Республиканской Больницы (РБ) №1 – Национального Центра Медицины (ГБУ РС (Я) РБ №1-НЦМ). При изучении заболеваемости были использованы статистические данные Якутского Республиканского медицинского информационно-аналитического центра (форма № 7), и самостоятельно анализировали истории болезни стационарных больных. Расчет показателя заболеваемости проводили по формуле $Z = n \cdot 10^5 / N$, где Z – показатель первичной заболеваемости на 100 тысяч населения соответствующего возраста за год; n – число впервые выявленных случаев заболевания за год; N – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы. Математическая обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ, MS Excel-07.

Результаты и обсуждения: За указанный период выявлено 496 ребенка со ЗН, из них мальчиков 299 (60%), девочек 197 (40%). Среднегодовой показатель заболеваемости детей ЗН составил 12,22±0,75 на 100 тысяч детского населения, заболеваемость у мальчиков 14,44±1,1, у девочек 9,9±0,65. Преобладали дети от 0 до 4 лет – 174 (35%), заболеваемость в этой возрастной группе оказалась наиболее высокой–16,2±1,35. Детей от 5 до 9 лет было 100 (20,2%), заболеваемость составила 9,53±1,07, от 10 до 14 лет–118 (23,8%), заболеваемость среди них–10,09±1,16, от 15 до 17 лет–104 (21%), заболеваемость–13,5±1,27(табл.1).Наибольшее количество впервые выявленных больных было в 2010 г (45 человек).

В структуре ЗН у детей по Республике Саха (Якутия) преобладают лейкозы – 34%. Среднегодовой показатель заболеваемости лейкозами составил 4,2±0,49. На втором месте – опухоли головного мозга (18%), заболеваемость – 2,2±0,34. Далее в порядке убывания: лимфома Ходжкина (11,5%, 1,4±0,22), ЗН костей и суставных хрящей (8,5%, 1,03±0,14), опухоли почек (3%, 0,4±0,09), щитовидной железы (2,8%, 0,34±0,15), мягких тканей (2,6%, 0,32±0,08), печени (2,4%, 0,29±0,06), яичек (1,4%, 0,17±0,06) и яичников (1,2%, 0,15±0,06).

На Рисунке 1 представлена динамика показателя заболеваемости ЗН детского населения Республики Саха (Якутия) за период 2000-2014 гг. Линейный тренд, построенный методом регрессионного анализа, почти горизонтален, что свидетельствует о стабильном уровне заболеваемости ЗН среди детского населения в Республике Саха (Якутия).

Вывод: Тенденция заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детского населения на территории Республике Саха (Якутия) за период с 2000-2014 гг. остается неизменной, что схоже со средней цифрой по Российской Федерацией – 12,5 (по данным Министерства Здравоохранения РФ). Несмотря на это, данное число значительно ниже, по сравнению с экономически развитыми странами, где оно составляет 22-24 случая на 100 тысяч детского населения (Parkin D.M., 1998; Desandes E., 2004; Kaatsch P., 2008).

Таблица 1

Тенденция первичной заболеваемости ЗН (на 100.000 детского населения) у детей Республики Саха (Якутии) за период 2000-2014гг с учетом возрастных групп и пола.

Год	Заболеваемость общая	Заболеваемость по полу		Заболеваемость по возрастным группам			
		М	Ж	0-4	5-9	10-14	15-17
2000	11,02	14,68	7,0	14,75	7,28	8,90	15,70
2001	14,26	15,00	13,50	15,10	15,30	11,99	15,75
2002	11,20	13,60	9,00	16,85	6,89	6,45	19,00
2003	15,95	20,60	11,50	13,68	16,89	19,12	13,50
2004	10,95	11,70	10,00	15,10	9,98	12,57	4,90
2005	11,18	11,00	11,00	10,27	10,35	10,87	13,00
2006	8,90	12,00	5,30	11,68	6,06	8,92	8,70
2007	9,56	9,68	9,30	17,31	4,63	4,00	12,90
2008	13,25	18,20	7,90	14,04	10,78	12,56	15,90
2009	13,46	15,00	11,00	26,18	3,05	7,20	17,00
2010	17,95	24,00	11,30	25,04	14,77	16,89	11,00
2011	10,68	10,85	10,50	15,69	11,83	6,16	6,90
2012	13,43	13,00	13,70	16,46	8,78	9,43	21,00

2013	8,65	10,80	6,40	8,71	7,12	7,85	12,50
2014	12,90	15,00	10,00	20,91	8,37	6,24	15,60



Рис.1. Динамика показателя заболеваемости ЗН детского населения Республики Саха (Якутия) за период 2000-2014гг и линейный тренд.

Список литературы

1. Childhood Cancer Incidence in Australia,1983–2006. URL: <http://www.cancerqld.org.au/>
2. Ellison L.F., De P., Mery L.S., Grundy P.E. Canadian Cancer Statistics at a Glance. Shildhood Cancer. SMAJ. 2009; 170 (4).
3. Engholm G., Ferlay J., Christensen N., Johannesen T.B., Khan S., Ktlum J.E., Milter M.C., lafsdyttir E., Pukkala E.,Storm H.H. Nordcan: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Prediction in the Nordic Countries. Version 6.0. 2013; Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. URL: <http://www.ancre.nu>
4. German Childhood Cancer Registry. Annual Report. 2012. URL: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr-gb/latest-publica-tions>
5. SEER Cancer Statistics Rewview 1975–2010. URL: <http://seer.cancer.gov/>
6. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B.et al. International Classification of Childhood Cancers, third edition. Cancer. 2005; 103: 1457–1467.

СЕКЦИЯ №28.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)

ВЕРИФИКАЦИЯ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА КАК СТАРТОВОЙ ПЛОЩАДКИ РАКА ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА БИОМАРКЕРОВ

Шиманская А.Г., Назаров А.Н., Владимирова О.В., Мозговой С.И.

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России», г.Омск

В мировой практике патоморфологическая верификация атрофии слизистой оболочки желудка рассматривается как способ прогностической оценки риска развития рака желудка кишечного типа.

На сегодняшний день существует Международная классификация хронического гастрита OLGA-system, общий принцип которой сводится к морфологической верификации стадии (уровня атрофии) и степени (выраженности воспаления) хронического гастрита, причем на стадии III-IV риск развития рака желудка кишечного типа возрастает в 5-6 раз.

На основе этой классификации в 2009 году предложен Модифицированный вариант OLGA-system – Российский пересмотр классификации хронического гастрита, в котором совмещен принцип удобной визуально-аналоговой шкалы Модифицированной сиднейской системы и табличной оценки стадии хронического гастрита. В 2009 году Российский пересмотр классификации хронического гастрита был утвержден III Съездом Российского общества патологоанатомов, а в 2010 году Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации утверждена новая медицинская технология, в которой Российский пересмотр рекомендован для патоморфологического мониторинга риска развития рака желудка кишечного типа при *Helicobacter pylori*-инфекции (ФС №2010 / 220 от 10 июня 2010 года).

Несмотря на очевидную перспективность Новой классификации хронического гастрита, она недостаточно быстро находит признание патологоанатомов и клиницистов. В связи с этим возникает вопрос: «Возможно ли использовать Российский пересмотр Международной классификации хронического гастрита OLGA-system с целью обеспечения патоморфологического мониторинга риска развития рака желудка кишечного типа?»

Проведено ретроспективное исследование массива выборки гастробиопсий из архива патологоанатомических отделений нескольких медицинских организаций города Омска, специализирующихся в области гастроэнтерологии. Объем выборки составил 9312 диагностических случаев, представленных 21156 биоптатами.

Исключали возможность верификации хронического атрофического гастрита следующие параметры:

- недостаточное количество биоптатов;
- недостаточный объем фрагмента слизистой оболочки;
- отсутствие немедленной фиксации в эндоскопическом кабинете;
- отсутствие маркировки на флаконах с фиксатором;
- искусственная фрагментация и деформация кусочка;
- неправильная ориентировка кусочка при заливке;
- несоблюдение технологии обезвоживания и парафиновой пропитки при ручном способе проводки;
- высыхание материала при ручном способе заливки;
- нарушением технологии микромирования гистологических блоков.

Из всей выборки только в 4,03% (375 клинических случаев) были взяты биоптаты из 5 точек, приблизительно соответствующих требованиям Российского пересмотра OLGA-system. Диагноз атрофического гастрита был обозначен в 1150 наблюдениях, но мог соответствовать при этом стандарту, заданному Российским пересмотром OLGA-system, только в 36 случаях, что составляет всего 3% [5, 6].

Таким образом, существующие подходы к морфологической диагностике хронического гастрита не соответствуют выполнению задачи по скринингу атрофического гастрита. Это не позволяет достичь целевого показателя системы – детекции и персонифицированной оценки выраженности атрофии слизистой оболочки желудка как стартовой площадки опухолевого роста при хроническом гастрите.

Оценка возможности адаптации традиционной практики биопсийного исследования к новым стандартам демонстрирует, что вариантом технологического решения проблемы является применение маркерного принципа детекции стадии атрофии слизистой оболочки желудка.

Для решения поставленной задачи исследовано 100 образцов (биоптатов), распределенных на 2 равные группы: 50 с признаками атрофии слизистой оболочки желудка различной градации выраженности и 50 образцов, в которых мнением трех независимых патологоанатомов-экспертов атрофические изменения были однозначно исключены.

На основании анализа литературы для иммуногистохимической идентификации маркеров атрофии и кишечной метаплазии использовали следующую панель антител: гастроинтестинальные муцины, факторы дифференцировки (кишечный - CDX2, желудочный – Shh) и маркеры щеточной каемки кишечного типа – villin и CD10.

Оценивалась характеристика способности признака-маркера соответствовать поставленной цели детекции атрофии слизистой оболочки желудка – валидность признака – путем расчета чувствительности и специфичности гистохимических и иммуногистохимических признаков/маркеров атрофии, а также связанных с ними показателей (прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, отношения правдоподобия для положительного и отрицательного результатов).

Получены следующие результаты:

1. Маркеры, отражающие гистохимически определяемую муцинпродуцирующую способность клеток, показали свою валидность только в отношении метапластической атрофии (для MUC2 чувствительность 72,00%, специфичность 100%).

2. Хотя в авторитетных руководствах по биопсийной диагностике в гастроэнтерологии замещение желез гладкомышечными клетками или волокнистыми структурами соединительной ткани, особенно аргирофильными ретикулярными волокнами, принято считать надежным (почти абсолютным!) признаком атрофии слизистой оболочки [1], при оценке валидности этих маркеров обнаружены сравнительно низкие значения (для гиперплазии гладкомышечных клеток чувствительность 48,00%, специфичность 86,00%).

3. CDX2 – белок, являющийся продуктом гена, программирующего кишечную дифференцировку. Высокие показатели чувствительности и специфичности (86,00% и 72,00% соответственно) позволяют принять его в качестве высоковалидного маркера кишечной метаплазии, а, следовательно, и атрофии слизистой оболочки желудка.

4. Продукция виллина и молекулы CD10 также обладают высокими показателями чувствительности и специфичности (72,00% и 100,00% для обоих маркеров), однако они характерны только для полной кишечной метаплазии, когда изменение желудочного дифферона включает все типы кишечных клеток, в том числе каемчатые.

5. Оценка уровня продукции белка Shh не соответствует категории маркера, что неудивительно, поскольку Shh не является однозначно трактуемым маркером только желудочной дифференцировки. Определение гена shh и белка Shh в качестве факторов, обеспечивающих именно желудочную дифференцировку, справедливо лишь для эмбриогенеза.

6. Крайне низкая специфичность маркера MUC5AC (0,00%) не позволяет считать его валидным суррогатным маркером атрофии.

В результате проведенного исследования выявлены те признаки/маркеры, которые обладают высокой валидностью и, соответственно, могли бы составить диагностическую панель для верификации стадии хронического гастрита. Это касается продукции кишечного фактора дифференцировки - CDX2 и MUC2, характерного для любого типа кишечной метаплазии.

Результаты проведенного исследования определяют альтернативный подход в верификации наличия атрофии слизистой оболочки желудка, в том числе, возможно, и на первичном, зачастую неинформативном при традиционных подходах морфологической диагностики, материале. Это - принцип «признак/маркер» с расчетом параметров валидности (чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата и отношения правдоподобия положительного результата), который может быть положен в основу создания панели диагностических белков клеточной дифференцировки, маркерных признаков кишечной метаплазии. Предпочтительность такого подхода основывается на высоких показателях критерия согласия ($\kappa \rightarrow 1,0$) патологоанатомов-экспертов, оценивавших не гистологическую структуру, а маркерный признак атрофии.

Список литературы

1. Кононов А.В. Оценка цитопротективного влияния препарата висмута (Де-Нол) на слизистую оболочку желудка при эрадикации *H. pylori* и пролонгированном приеме препарата / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, Л.Б. Рыбкина, С.С. Бунова, А.Г. Шиманская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - № 6. - С.21-28.
2. Кононов А.В. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров метапластической атрофии слизистой оболочки в гастробиоптатах / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, А.Г. Шиманская и др. // Архив патологии. - 2014. - Т. 76. - № 6. - С. 44-50.
3. Кононов А.В. Оценка цитопротективного влияния висмута трикалия дидцитрата на слизистую оболочку желудка при эрадикации *H. pylori* и пролонгированном приеме препарата / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, А.Г. Шиманская и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2014. – № 5. – С. 21-28.1. Кононов А.В. Биомаркерный принцип детекции атрофии слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, М.В. Маркелова, А.Г. Шиманская // Перспективы науки. - 2013. - № 10(49). - С.58-61.
4. Кононов, А.В. Диагностика атрофии слизистой оболочки желудка: от математической модели до "диагностической машины" / А.В. Кононов, М.В. Маркелова, С.И. Мозговой, А.Г. Шиманская // Мир науки, культуры, образования. - 2013. - № 6 (43). - С. 462-464.

МАКРО И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ СЕРОЗНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ

Хмельницкая Н.М., Мелиева З.Ю., Мелиева Ф.Ю.

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

Введение.

Рак яичников (РЯ) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у женщин.

Заболеваемость и смертность от РЯ в мире по данным МАИР (2012г.) занимала 7 место (6,1 и 3,7 на 100 000 женщин, соответственно) среди всех злокачественных опухолей у женщин, а в России данная патология занимала 5 место 11,3 и 5,9 на 100 000 женщин, соответственно. Заболеваемость РЯ в России в 2013г. возросла и составила 68,1 на 100 000 женщин [1, 2]

Цель исследования.

Изучить морфологические особенности низкодифференцированных серозных аденокарцином яичников (НСАЯ).

Материалы и методы исследования.

Операционный материал представлен 50 наблюдениями низкодифференцированных серозных аденокарцином яичников, у женщин в возрастном периоде от 35 до 74 лет, в 88% наблюдений возраст пациентов был свыше 45 лет.

Результаты и их обсуждение.

Среди НСАЯ чаще имело место двустороннее поражение яичников наблюдалось (66%) в остальных наблюдениях процесс носил односторонний характер (34%).

Размеры опухолевых узлов, как правило, не превышали 30см, в 74% диаметр опухолевых узлов составил от 6 до 20 см. Наружная поверхность опухоли чаще была гладкая или бугристая, в 74% случаев опухолевые узлы имел капсулу сохранившую. Среди изученных опухолей кистозно-однокамерные образования составили 3,3% (4 наблюдения), кистозно-многокамерные 23,33% (4 наблюдений), солидные 33,33% (15 наблюдений), солидно-кистозные 40,00% (15 наблюдений). В 74% случаев (38 наблюдений) капсула опухолевых узлов была сохранена, 26% (в 13 случаев наблюдений) – прорастена опухолью. На разрезе опухолевые узлы в 22 наблюдениях НСАЯ имели белесоватый цвет - 14 наблюдений (63,64%), а в остальных случаях цвет опухоли описывался желто-белым 6 наблюдений (27,27%) и 2 наблюдения серо-розовым (9,09%) цветом. При формировании в опухолевых узлах кистозных образований, внутренняя поверхность кист была гладкостенной в 15 наблюдениях (46,88%). Очаговое наличие сосочковыми разрастаниями установлено в 12 наблюдений (37,50%). Полное выполнение сосочковыми разрастаниями полости кист и явление солидизации 5 наблюдений (15,63%). В 5 наблюдениях за изменениями содержимого камер кист (83,33%) были представлены некротическими массами. В 24% наблюдений очаги обнаружены скопления гемосидерина.

Решающим для диагностики серозных карцином является характеристика клеточного состава ее эпителиального компонента. Основной спектр клеточных структур, представленных в серозном раке, чрезвычайно разнообразен. Кубические со светлыми или гиперхромными ядрами, цилиндрические с круглыми или овальными ядрами, округлыми с хорошо выраженной светлой эозинофильной цитоплазмой, высокими с вытянутым гиперхромным ядром и слабо выраженной цитоплазмой (палочковидные клетки). Определяются так называемые выскальзывающие клетки. Это колбовидные клетки, своей узкой частью расположенные в верхней зоне пласта, а широким основанием выступающие в просвет кисты. Часть клетки имеет на апикальной поверхности цитоплазматические выросты, обозначаемые как реснички. (50 набл.) эпителиальная выстилка представлена полиморфным атипичным эпителием с преобладанием палочковидных клеток располагающих в несколько слоев ряда. Характерной особенностью низкодифференцированной серозной карциномы яичников является, кистозные опухолевые образования НСАЯ содержат кисты, внутренняя поверхность которого выстлана атипичным эпителием, который формирует как псевдососочки, так и истинные сосочки. Разветвляющиеся сосочки формируют аркады. В нашем материале резко выраженная пролиферация эпителия была в 100% наблюдениях. Атипичный эпителий выстилающий внутреннюю поверхность кист имеет резко выраженный клеточный и ядерный полиморфизм. Клетки разнообразной формы и величины: округлые, высокие и узкие призматические (палочковидные), со слабо выраженной цитоплазмой. Ядра клеток бывают округлыми или веретеновидными и неправильной формы, располагаются апикально, базально или в центре клетки. Многоядерные клетки – частая находка в НСАЯ. Иногда на поверхности сосочков появляются многоядерные симпласты, колбовидно вдающиеся в полость между сосочками и при отделении свободно плавающие в ней.

Наличие инвазии опухолевых клеток в капсулы в 13 (26%) наблюдениях, а инвазия в строму сосочка в 100% наблюдениях. Основным структурным компонентом опухоли являются солидные структуры, которые составляли 70% 35 набл. и более ее объема и 15 набл. 30% опухолевых структур были железисто-сосочковые. При серозной карциноме в строме опухоли часто выявлялись известковые конгломераты, которые имели округлую форму и слоистое строение - псаммомные тельца (от греч. psammos – песок). (28% от всех набл.) серозных опухолей. В солидных раковых структурах в 84% наблюдениях были крупные очаги некроза и в 74 % - обширные кровоизлияния в опухолевых узлах. 50 наблюдение НСАЯ по степени дифференцировки отнесли 100% к третьей градации G3.

На основании данных макроскопического исследования была получена выборка аденокарцином, что позволяет судить о наиболее важных ее характеристиках.

Из анализа данных макроскопического исследования следует, что НСАЯ чаще являются двухсторонними. Размеры НСАЯ колебались от 6 до 10 см и имели на разрезе как кистозные, так и солидные строение. Капсула сохранялась или прорастала опухолевой тканью, характер роста опухоли солидно-кистозные. Внутренняя поверхность камер была гладкостенной, нежно-сосочковая с частичным или полным выполнением просвета камер сосочковыми разрастаниями, также участками солидизации, опухоль имела очаги некроза.

Серозная аденокарцинома яичников характеризуются инфильтративно-декструктивным ростом, с врастанием раковых клеток в фиброзную ткань стенки кисты. Нередко опухолевые клетки при этом формировали железистые или железисто-папиллярные структуры. В случае прорастания опухолью всей толщи стенки капсулы, на ее поверхности появляются папиллярные или железисто-папиллярные структуры. Инфильтрирующий рост может проявляться не только на поверхности опухоли, но и в ее центральной части. Фиброзная ткань изменяется она становится грубоволокнистой и гиалинизированной. Прорастание капсулы опухоли всей толщины или инфильтрация опухолевыми клетками фиброзных перегородок между камерами, этот факт обычно отмечается в гистологических заключениях.

Таким образом, наличие грубоволокнистой гиалинизированной фиброзной ткани с мелкими комплексами, разрастающихся папиллярными и железистыми структурами могут свидетельствовать об инвазивном росте основной опухоли.

Заключение

Таким образом, результаты макроскопического исследования показывают большинство НСАЯ были двухсторонними, многокамерными, почти во всех определялись ветвящиеся, крошимся сосочковыми разрастаниями. Результаты микроскопического исследования НСАЯ свидетельствуют, что для этих опухолей характерно выраженные папиллярные структуры выстланные разнообразными опухолевыми клетками с выраженным полиморфизмом – кубическими, цилиндрическими, палочковидными и выскальзывающими клетками, многие из них имеют реснички.

Список литературы

1. Карпин А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2014. – 235 с.
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Matbers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. GLOBOCAN 2012 v. 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11

СЕКЦИЯ №29. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)

ИЗМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА И СИСТЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИОТЕРАПИИ

Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В.

Медицинский институт «РЕАВИЗ», г.Саратов

Нарушения микроциркуляции сопровождают возникновение и все стадии развития воспалительных заболеваний пародонта [4, 5, 8]. При хроническом генерализованном пародонтите воспалительный процесс не ограничивается только локальными проявлениями в тканях пародонта, а сопровождается рядом системных проявлений, включая эндотелиальную дисфункцию [5, 9]. Изменения цитокинового баланса могут обуславливать патогенетическую взаимосвязь этих изменений [1, 5].

Физиотерапевтические методы, в частности, воздействие лазерным излучением [4], электромагнитными волнами миллиметрового и субмиллиметрового диапазона, продемонстрировали высокую эффективность в коррекции внутрисосудистого и сосудистого компонентов микроциркуляторных нарушений [2, 3, 6, 7, 10].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния лазерного излучения и его комбинации с воздействием волн миллиметрового диапазона на изменения локального кровотока и концентрацию провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы

Основную группу обследованных составили 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести. В состав контрольной группы были включены 20 клинически здоровых лиц.

У пациентов как основной, так и контрольной групп было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса.

Проводилось комплексное лечение пациентов с пародонтитом, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Всем пациентам проводили санацию полости рта, удаление зубных отложений и антибактериальную терапию: аппликации геля «МетрогилДента» в течение 14 дней и назначение 0.05 % раствора хлоргексидинабиглюконата в виде ротовой ванночки после чистки зубов на 2—3 мин два раза в день в течение 5—7 дней.

В качестве компонента патогенетической терапии пациентам с ХГП средней степени тяжести с 10-го дня лечения назначалось физиотерапевтическое воздействие по двум схемам. У первой подгруппы (10 пациентов) физиотерапевтическое воздействие включало облучение инфракрасным лазером, а у второй (10 пациентов) – назначалась комбинация лазерного воздействия на десны и КВЧ-облучение на биологически активные точки лица.

Физиотерапию низкоинтенсивным инфракрасным лазером в импульсном режиме с частотой 80-100 Гц проводили с помощью аппарата «ОПТОДАН». Облучалась поверхность десневого края в течение 2 минут на поле. Продолжительность физиотерапевтического воздействия лазерным излучением составило 10 сеансов. Терапию лазером проводили одинаково у всех пациентов с ХГП средней степени тяжести.

Физиотерапевтическое воздействие на биологически активные точки кожи лица электромагнитными волнами в КВЧ-диапазоне (длина волны – 5.6 мм) осуществляли с помощью аппарата «Явь-1» по методике [8] в количестве 10 сеансов.

Изменения локального кровообращения в тканях пародонта оценивали по функциональной стойкости капилляров и индексу периферического кровообращения. Функциональную стойкость капилляров десны, оценивали по методу В.И. Кулаженко (1960). Индекс периферического кровообращения (Дедова Л.Н., 1981) оценивали как соотношение времен образования и рассасывания вакуумных гематом.

Определение концентрации интерлейкина-1-бета (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО), проводилось при помощи иммуноферментного анализа с использованием соответствующих наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) Интерлейкин-1 бета-ИФА-БЕСТ и альфа-ФНО - ИФА - БЕСТ. на анализаторе StatFax 2100 (AwarenessTechnologyInc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0.

Результаты.

Установлено, что у больных ХГП средней степени тяжести возникают значительные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта. Это выражается в статистически значимом снижении функциональной стойкости капилляров на 45 %, а также в три раза индекса периферического кровообращения. При оценке концентрации цитокинов в сыворотке крови установлено, что у пациентов с ХГП средней степени тяжести концентрация ФНО-альфа повышена в 1.9 раза, а ИЛ-1-бета в 2.5 раза по сравнению с группой контроля. Следовательно, локальные нарушения кровотока у этих пациентов сопровождаются развитием синдрома системного воспалительного ответа.

При оценке локального кровотока в тканях пародонта у больных ХГП средней степени тяжести после проведенного физиотерапевтического лечения выявлено увеличение функциональной стойкости капилляров как в первой, так и во второй подгруппе. При этом функциональная стойкость капилляров статистически значимо выше у пациентов, прошедших курс лазерной и КВЧ-терапии, по сравнению с подгруппой, где проводилось только лазерное воздействие. Однако индекс периферического кровообращения после курса физиотерапии не имеет различий между подгруппами и статистически значимо превышает исходный уровень.

Под влиянием комплексной терапии у пациентов происходит снижение концентрации ФНО в сыворотке крови в среднем на 40% от исходного уровня, однако уровень этого цитокина остается выше контрольных значений как в первой, так и во второй подгруппе. При использовании комбинированного воздействия лазерного и КВЧ-излучений в качестве физиотерапии концентрация ИЛ-1-бета в сыворотке крови пациентов с пародонтитом не имеет статистически значимых различий с контрольной группой, однако вариабельность данного показателя значительно перекрывает вариационные ряды как контрольной группы, так и пациентов первой подгруппы, у которых уровень данного цитокина статистически значимо превышает контрольные значения.

Заключение

При ХГП средней степени тяжести у пациентов возникают выраженные нарушения кровотока в тканях пародонта, что сопровождается увеличением системного уровня провоспалительных цитокинов. Комплексная терапия с использованием физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений частично нормализует кровоток в тканях пародонта и цитокиновый баланс при ХГП средней степени тяжести. Комбинация лазерного и КВЧ-воздействий обладает большей эффективностью в коррекции нарушений функциональной стойкости капилляров пародонта по сравнению с изолированным применением лазерной терапии.

Список литературы

1. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки/А.Н. Иванов, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян и др.//Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45, № 4. – С. 35-50.
2. Иванов А.Н. /Реакция тромбоцитов на электромагнитное излучение частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 3.– С. 51-57.
3. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Кириязи Т.С. Восстановление микроциркуляторных нарушений электромагнитным излучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота у белых крыс при остром стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151, № 3. – С. 259-262.
4. Мозговая Л.А., Шмидт Д.В., Новиков А.Ю. Эффективность лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием инфракрасного лазерного света // Стоматология. – 2011. Т. 90, № 6. – С. 11-16.
5. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта /В.Ю. Широков, А.Н. Иванов, А.С. Данилов и др.// Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 2. – С. 67-69.
6. Способ нормализации нарушенной линейной скорости кровотока в магистральных сосудах при острой стресс-реакции в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, Т.С. Кораблева и др // Патент на изобретение RUS 2327493 19.12.2006.
7. Характер сдвигов в активности тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием ТГЧ-облучения на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, О.Н. Антипова и др.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2004. – № 2. – С. 49-56.
8. Широков В.Ю. Значение нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Саратов, 2009. – 46 с.

9. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9-4. – С. 756-759.
10. Electromagnetic radiation of the terahertz range at the nitric oxide frequency in correction and prophylaxis of functional activity disorders in thrombocytes of white rats under long-term stress /V.F. Kirichuk, A.N. Ivanov, O.N. Antipova et al. // *Цитология*. – 2007. – Т. 49, № 6. – С. 484-490.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ И ТОНКОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГЛЮТЕНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА СС₄

Белогузов И.И., Ефремова А.А.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г.Чебоксары

Проблема токсического гепатита в результате хронического отравления СС₄ на химическом производстве актуальна и с социальной и с медицинской точки зрения, т.к. токсический гепатит является одной из причин развития цирроза печени и СРК (синдрома раздраженного кишечника). Знания этих факторов необходимо практикующим врачам для понимания механизмов развития, прогноза болезни печени, тонкой кишки и определение методов их медикаментозной коррекции. Вопрос о терапевтической эффективности гепатозащитных средств при хроническом гепатите остается до настоящего времени не решенным. Хотя известно достаточное количество препаратов, улучшающих показатели экскреторной и антитоксической функции печени. Однако, отсутствуют сведения о влиянии гепатопротекторов на развитие тяжелых проявлений хронического гепатита таких, как пролиферация соединительной ткани, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация внутри долек, дистрофия и некроз гепатоцитов.

Нами предприняты попытки исследования экскреторной и антитоксической функции печени, морфогистологической картины печени и тонкой кишки на фоне применения глютенной нагрузки и коррекции гепатозащитными средствами (диета, препарат Хепель, препарат расторопши) при экспериментальном хроническом токсическом гепатите, вызванном СС₄.

Изучены многие вопросы поражения кишечника и других органов, возникающих при токсическом СС₄ гепатите. Однако, несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез СРК остаются до конца не выясненными.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей структурно-функциональных и гистоморфофункциональных изменений печени и тонкой кишки при хроническом токсическом гепатите, вызванном введением СС₄ в сочетании с глютенной нагрузкой, с агглютенной диетой и на фоне применения препаратов Расторопши и Хепель.

Исследования проводились на 28 белых крысах - самках Вистар с массой тела 150- 350 г. На протяжении 3 недель 3 раза в неделю вводили внутримышечно 50% масляный раствор СС₄ 0.2 мл/кг массы животного. После 1 забоя, который был сделан для подтверждения токсического гепатита, все животные были разделены на несколько серий:

I – интактная группа

II – экспериментальный токсический гепатит + глютенная диета

III – экспериментальный токсический гепатит + препараты расторопши, Хепель

IV – экспериментальный токсический гепатит + агглютенная диета.

На первом этапе мы подтвердили наличие хронического токсического гепатита, который при микроскопическом исследовании характеризовался следующими признаками: дискомплексацией печеночных балок, лимфоидной и гистиоцитарной инфильтрацией портальных трактов, жировой дистрофией, единичным некрозом гепатоцитов.

В серии с глютенной диетой при микроскопическом исследовании наблюдалось ухудшение гистологической картины печени. Это проявлялось множественным некрозом, обширной жировой дистрофией гепатоцитов, дегликогенизацией, увеличением количества двуядерных клеток, расширением синусоидов вдоль печеночных балок, перипортальной инфильтрацией, т.е. всё это указывало на прогрессирование уже имеющихся процессов при хроническом токсическом гепатите.

Под влиянием глютенна был обнаружен цирроз у крыс № 3,5,7 в серии экспериментальный токсический гепатит + глютенная диета. Цирроз характеризовался явным склерозом, фиброзом, структурной перестройкой,

сужением просветов желчных капилляров, а также другими признаками, которые имелись при хроническом токсическом гепатите.

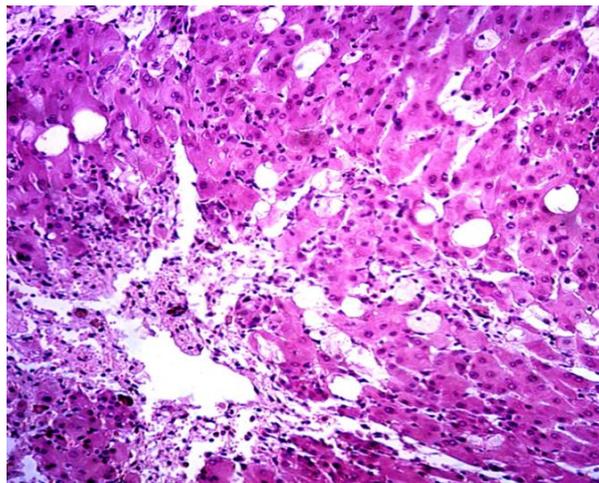


Рис.1. Окраска гематоксилин-эозином. Ув x400

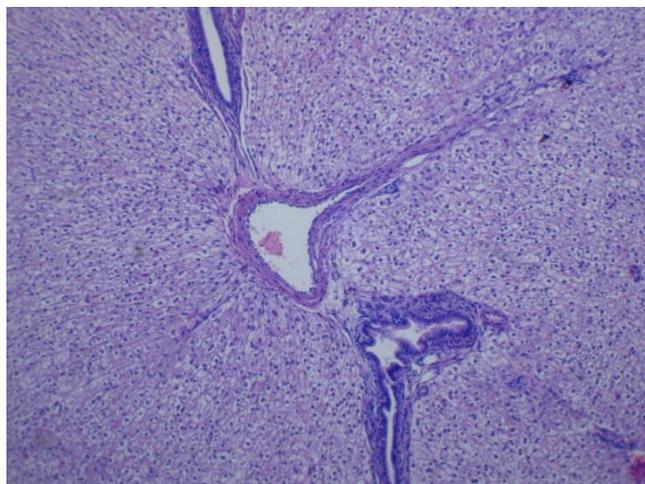


Рис.2. Окраска гематоксилин-эозином. Ув x400

В серии экспериментальный токсический гепатит + препараты расторопши, Хепель были отмечены слабо выраженная жировая дистрофия, единичный некроз гепатоцитов; уменьшение количества двухядерных клеток; лимфоидная и гистиоцитарная инфильтрации портальных трактов и отсутствие фиброза.

На фоне растительной диеты признаки токсического гепатита были сохранены, это дискомплексация печеночных балок, лимфоидная и гистиоцитарная инфильтрация, некроз гепатоцитов, но с менее выраженной жировой дистрофией.

Для подтверждения морфо-гистологических описаний был проведен биохимический анализ сыворотки крови, проявляющийся увеличением содержания АлАТ, АсАТ, общего билирубина и уменьшением амилазы в группе крыс с токсическим CCl_4 гепатитом и особенно выраженные показатели в группе с применением глютенной нагрузки. При лечении же наблюдается нормализация этих показателей.

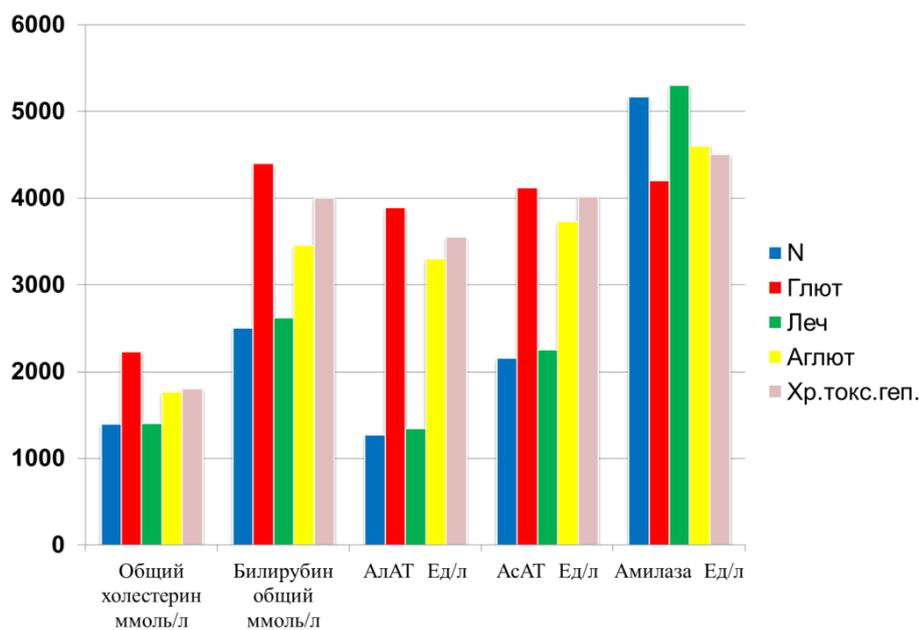


Рис.3.

Параллельно исследованию печени проводилось исследование тонкой кишки. На фоне глютеновой диеты наблюдались такие изменения, как: утолщение слизистой оболочки, увеличение количества ядер цилиндрического эпителия, бокаловидных клеток. При окраске гематоксилин и эозином заметно увеличение слизи, вырабатываемой бокаловидными клетками, что свидетельствует о компенсаторно-приспособительных реакциях и соответствует картине СРК.

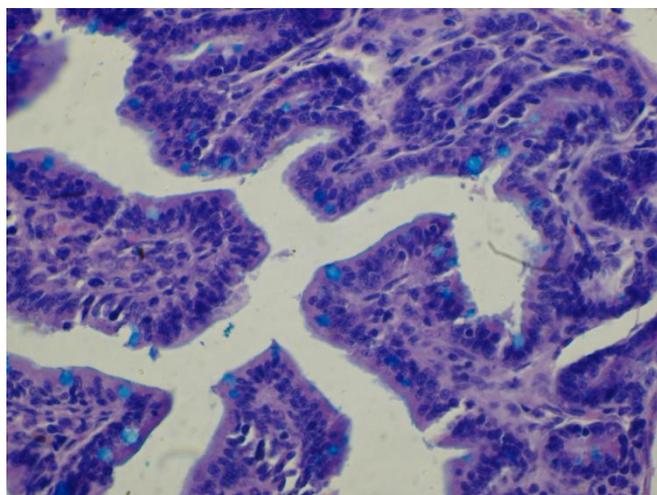


Рис.4. Окраска гематоксилин-эозином. Ув x400

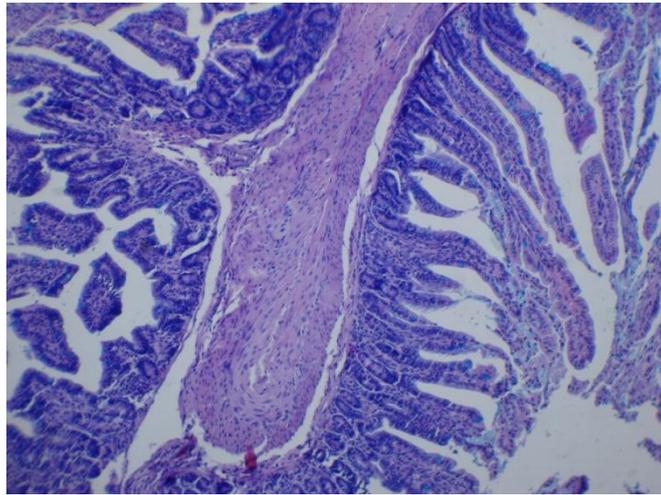


Рис.5. Окраска гематоксилин-эозином. Ув x200

На фоне применения препаратов расторопши и Хепель количества ядер цилиндрического эпителия тонкой кишки не изменяется, количество бокаловидных клеток уменьшается.

При аглютенной диете морфологическая картина схожа с серией крыс на глютенной диете, но с менее выраженными процессами.

Было получено процентное соотношение бокаловидных клеток к клеткам цилиндрического эпителия. Подсчет производился на тысячу клеток цилиндрического эпителия в каждом случае. Показатели оказались больше всего на фоне глютенной диеты и меньше на препаратах «Расторопши и Хепель». Это говорит о том, что глютен отрицательно влияет на барьерную функцию тонкой кишки, являясь одной из причин развития СРК.

В результате исследования мы пришли к следующим выводам:

➤ Во-первых, морфо-функциональные изменения печени и тонкой кишки имеют более деструктивный характер в серии с глютенной диетой на фоне хронического токсического гепатита, и предрасположенность к быстрому развитию цирроза печени.

➤ На фоне токсического гепатита развивается картина СРК, которая сильнее выражена в серии с глютенной нагрузкой.

➤ Применение гепатозащитных средств (расторопши и Хепель) способствуют более скорому оздоровлению, замедлению процессов жировой дистрофии, некроза гепатоцитов, лимфоидной и гистиоцитарной инфильтрации портальных трактов, что доказывает эффективность этих препаратов.

➤ БХ показатели в сыворотке крови подтверждают вышесказанное

Таким образом, приведенные данные позволяют сделать предположение, что глютенная нагрузка существенно влияет на патогистологические изменения при хроническом токсическом гепатите.

Список литературы

1. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учебник: в 2 т. 5-е изд., перераб. и доп. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 254-255.
2. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 483
3. Хендерсон Д.М. Патифизиология органов пищеварения // М.: Бином, 1997. С. 148.

СЕКЦИЯ №30. ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)

АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ ГРУППЫ ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Жаков Я.И., Василькова Д.С., Минина Е.Е., Медведева Л.В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Челябинск
Управление здравоохранения, г. Челябинска

Актуальность.

Бронхообструктивный синдром (БОС) - актуальная проблема педиатрии, занимающая одно из первых мест в структуре заболеваний органов дыхания у детей [1, 4]. Симптоматика обструктивного бронхита и обострения бронхиальной астмы (БА) у детей раннего возраста имеет однотипную картину [1, 4, 5, 6]. Для раннего выявления респираторных аллергозов все чаще рекомендуется использование неинвазивных исследований [2, 7], так как только по клинической картине БА часто не диагностируют, подменяя диагноз понятием «обструктивный синдром», «рецидивирующий обструктивный бронхит» [3, 5, 6]. По данным Национальной программы по БА, каждый четвертый ребенок переносит БОС до 6-летнего возраста, при этом диагноз БА запаздывает на 4-5 лет и более [4]. Таким образом, возникает необходимость раннего выявления и выделения групп риска по формированию БА.

Цель: выявление клинических особенностей группы детей с бронхообструктивным синдромом, которым в дальнейшем был подтвержден диагноз бронхиальная астма, и оценить их ведение в условиях поликлиники.

Задачи:

1. Оценить клинические особенности течения бронхообструктивного синдрома у обследованных детей.
2. Выявить ошибки в ведении данной группы на педиатрическом участке.
3. Оценить частоту факторов риска формирования бронхиальной астмы (атопия, наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям и т.д.).

Материалы и методы.

Проанализировано течение БОС до установления диагноза БА по данным 50 амбулаторных карт (форма 112/у) детей в возрасте от 3 до 10 лет, которым в течение последнего года был выставлен диагноз БА, и которые в анамнезе имели бронхообструктивный синдром. Анализировался период до установления диагноза БА.

Результаты и их обсуждения.

Средний возраст обследованных детей – 6,7 года, среди них было 33 мальчика (66%) и 17 девочек (34%). 68% детей посещали или посещают ДДУ, начало посещения пришлось на возраст 2,2 года. Количество острых респираторных заболеваний (ОРЗ) за последние 12 месяцев составило 5,8 эпизода, длительность одного эпизода - 8,9 дней, длительность температурного периода - 1,9 дней. Почти половина всех ОРЗ в год пришлась на ринофарингиты (46%), на обструктивный бронхит – 20%, трахеит – 12%, острый простой бронхит – 10%. Оказалось, что у половины детей (54%) сохранялся длительный кашель (более 7 дней) после перенесенного ОРЗ, а у каждого третьего ребенка (30%) - более двух недель. Распространенность БОС за последний год в этой группе составила 68%, а среди них у 34% детей зафиксировано более чем 3 эпизода обструкции. БОС возникал в среднем через 2,3 дня от начала ОРЗ, и продолжался 4,2 дня. При аускультации легких у 94% детей отмечалось жесткое дыхание и сухие хрипы, у 34% - влажные хрипы, у 64% - удлинение выдоха; при осмотре у 14% - втяжение уступчивых мест грудной клетки.

Диагноз БА выставлен у 30% детей, перенесших один эпизод БОС, у 16% - два эпизода, у 50% - три и более эпизода. Дневные приступы затрудненного дыхания/одышки отмечались у 54% детей, ночные приступы – 72%, сухой кашель – у 94%; у 28% детей выявлена связь респираторных симптомов (кашель, одышка, свистящее дыхание) с физической нагрузкой. Положительный эффект от бронхолитической терапии отмечен у 96% детей. У 96% детей имелись сопутствующие аллергические заболевания: атопический дерматит – 66%, аллергический ринит – 6%, аллергический конъюнктивит – 26%, пищевая аллергия – 60%. Наследственность по атопии отягощена у 62% детей: по материнской линии – 28%, по линии отца – 8%, обоих родителей – 10%, со стороны других родственников – 16%.

По данным раннего анамнеза, у 48% детей была анемия, у 28% - аллергический диатез, у 8% лимфатико-гипопластический диатез, у 50% - перинатальное поражение центральной нервной системы. Средняя длительность грудного вскармливания составила 6,9 месяцев, искусственное вскармливание с рождения получали 24% детей, раннее искусственное вскармливание (до 4 месяцев) – 30% детей.

Охват профилактическими прививками составил 98% (2% - отказ родителей от проведения вакцинации), но только 12% детей прививались по индивидуальному графику. Поствакцинальные реакции отмечены у 8% детей.

Определение уровня общего иммуноглобулина Е (Ig E) проведено у 48% детей; уровня специфического Ig E - у 22%.

47% детей получали во время эпизодов БОС антибактериальную терапию (амоксциллин, азитромицин, амоксициллин/клавуланат), из них 30% получили два и более курса антибиотиков за год. Наиболее назначаемыми препаратами для купирования БОС оказались беродуал (74%) и аскорил (26%), 20% детей получали одновременно оба препарата, 20% бронхолитики не назначались. Выявлено, что каждому пятому ребенку (20%) назначалась бронхолитическая терапия без описания в амбулаторной карте клиники БОС.

Наиболее назначаемыми противовирусными препаратами были арбидол и изопринозин. Выяснилось, что 76% детей получили 1-3 курса противовирусных препаратов за год, а 22% - более 4 курсов. Иммунокорректирующую терапию получали 68% детей, из них 56% детей - 1-2 курса в год и 12% - 3-4 курса в год. Наиболее назначаемыми препаратами оказались рибомунил, ИРС-19 и бронхомунал. Выявлен недостаточный охват детей реабилитационными мероприятиями (массаж, закаливание, физиолечение) – 6-20%.

Таким образом, выявлены клинические особенности группы детей с бронхообструктивным синдромом, а также дефекты ведения таких детей на амбулаторно-поликлиническом уровне, что необходимо учитывать для своевременной диагностики и лечения бронхиальной астмы.

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с., ил.
2. Жаков Я.И. Возможности неинвазивных методов исследования при бронхиальной астме у детей: особенности иммунологических показателей индуцированной мокроты и слюны / Я.И. Жаков, Е.Е. Минина, Л.В. Медведева // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «О некоторых вопросах и проблемах современной медицины». - Челябинск, 2014. - С. 38-41.
3. Жаков Я.И. Клинико-лабораторные особенности группы часто болеющих детей. Анализ диспансерного наблюдения в условиях поликлиники / Я.И. Жаков, Д.С. Василькова, Е.Е. Минина, Л.В. Медведева // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях». - Казань, 2014. - С. 130-132.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
5. Никогосян А.С. Значение показателей процессов пероксидации липидов, иммунологических маркеров воспаления в диагностике бронхиальной астмы у детей раннего возраста: дис. ... канд.мед.наук / А. С. Никогосян. - Тюмень, 2014. - 144 с.
6. Осипян Н.А. Бронхообструктивный синдром у детей (этиология, клиника, катамнез): дис. ... канд.мед.наук / Н.А Осипян. СПб., 2004. - 144 с.
7. Пат. 2407451 РФ Способ диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста с использованием данных цитологии индуцированной мокроты / Я.И. Жаков, О.Г. Рыбакова, В.И. Куличков, Е.Е. Минина – №2009117008; заявл. 04.05.2009; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 36. – 14 с.

СЕКЦИЯ №31.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)

СЕКЦИЯ №32. ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)

ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ СОВМЕСТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ СИОЗС И ВАРФАРИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Чернышева К.В.

ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница», г.Смоленск

Больной Ш. 1961 г.р. впервые поступил в психиатрическую больницу в состоянии психомоторного возбуждения: был напряжен, недоступен контакту, испытывал страхи, сопротивлялся осмотру, но в переживаниях не раскрывался.

По данным анамнеза, психопатологическая наследственность не выявлена. По характеру замкнутый, необщительный, алкоголь не употреблял.

Болен с июня 2013 г., когда появились немотивированная слабость, одышка в покое. При обследовании обнаружена аневризма восходящей части аорты, аортальный порок. Был прооперирован: проведена операция протезирование восходящей части аорты синтетическим протезом с механическим клапаном с наложением соустья (оперирован 24.09.2013 г.).

После выписки проживал один, опекался сестрой. Спустя месяц после выписки стал тревожным, беспокойным, боялся «остановки сердца», звонил по ночам сестре, что у него «сердце останавливается», он умирает. В связи с такими состояниями был госпитализирован в кардиологическое отделение, назначена терапия. В отделении вел себя неадекватно: плохо спал, высказывал бредовые идеи отравления, требовал выбросить все продукты из холодильника. Был консультирован психиатром, патологии не было выявлено, в связи с чем был выписан домой.

14.11.2013 г. больной раздетым бегал по улице, был возбужден, испытывал страхи, высказывал бредовые идеи преследования, в связи с чем был направлен в психиатрическую больницу.

На фоне дезинтоксикационной инфузионной терапии с добавлением 2 мл 0,5% галоперидола в сутки больной стал спокойней, формально доступен контакту, однако продолжал высказывать опасения, что он умрет, т.к. у него остановится сердце. Настроение было сниженным, выражены проявления брадипсихии, брадикинезии. В связи с непрекращающимися жалобами на неприятные ощущения в области сердца, возникновением пароксизмальной мерцательной аритмии (подтвержденной на ЭКГ, был консультирован кардиологом, назначен курс лечения, в том числе варфарин до 3 таблеток в сутки).

В последующем, находясь в отделении, элементарно себя обслуживал, режим отделения не нарушал, с окружающими не общался, обстановкой не тяготился, к выписке не стремился, активно бредовых идей не высказывал, обманов восприятия не обнаруживал. Сохранялось пониженное настроение, инсомнические расстройства, ипохондрическая фиксация на неприятных ощущениях в области сердца, хотя по данным ЭКГ отмечалась положительная динамика.

На 8-е сутки пребывания больного в стационаре, был назначен антидепрессант СИОЗС - элицея (эсциталопрам) по 10 мг в сутки [1, с.1]. Осматривался кардиологом – рекомендовалось продолжить назначенное лечение. Больной оставался вялым, астенизированным, залеживался в постели, отказывался от приема пищи.

На 15-й день пребывания, доза элицея была увеличена до 20 мг в сутки, но больной стал жаловаться на тошноту, отсутствие аппетита, отказывался от еды, появились боли в животе, колики, бурление, вздутие, неустойчивый стул – запор сменялся диареей, появились эпизоды возбуждения с дезориентировкой, галлюцинаторными расстройствами, бредовыми идеями самообвинения, обонятельными галлюцинациями. Заявил, что от него плохо пахнет, просил, чтобы к нему никто не подходил, т.к. «он заразный», высказывал суицидальные мысли, просил дать таблетку, «чтобы умереть». Все вышеописанное можно было расценивать и как осложнения от приема варфарина, а также как серотониновый синдром при назначении СИОЗС (или от их комбинации).

На 20-е сутки элицея была отменена, больному назначено лечение: галоперидол до 5 мг в сутки, вальпарин до 600 мг в сутки, фенибут 750 мг в сутки.

Назначения кардиолога остались прежними, т.е. продолжался прием варфарина до 3 таблеток в сутки. Состояние больного улучшилось, появилась возможность оформить ему лечебный отпуск с последующей выпиской.

Таким образом, сочетанное назначение СИОЗС и варфарина нежелательно из-за выраженных побочных эффектов, их потенцирования.

Список литературы

1. Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и терапия серотонинового синдрома/ С.Н. Мосолов, Е.Г. Костюкова, О.В. Сердитов// Психофармакотерапия депрессии. – 2005 – №6. – С. 1-7.

СЕКЦИЯ №33. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРЕКРЕСТА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Чубарова С.В., Собко Е.А., Демко И.В.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Красноярск

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, численность больных бронхиальной астмой (БА) в мире составляет около 300 млн. человек, а хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в настоящее время, является 4-й лидирующей причиной смерти в мире. В клинической практике часто встречаются пациенты, у которых имеются характерные признаки обеих нозологических форм, что влечет за собой определенные трудности в диагностике и лечении [4]. В последние годы был введен новый термин, обозначающий сочетание БА и ХОБЛ – АСОС-синдром (asthma-COPD overlap syndrome – синдром перекрывания астма – ХОБЛ) [2].

Некоторые больные БА имеют характерные черты ХОБЛ: преобладание нейтрофильного воспаления, ускоренное снижение функции легких или худший ответ на терапию. Более того, встречаются пациенты с ХОБЛ, имеющие особенности характерные для БА: повышенный уровень эозинофилов в мокроте, положительная бронходилатационная проба [3].

Цель работы: Изучить клинико-функциональные особенности и изменения маркеров воспаления у больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы.

Всего в исследование было включено 108 человек, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 54 пациента с сочетанием БА и ХОБЛ, а во 2-ю группу - 54 больных БА тяжелого течения. Основные клинико-anamnestические данные представлены в Табл.1.

Таблица 1

Основные клинико-anamnestические данные

	Единицы измерения	БА+ХОБЛ (n=54)	БА (n=54)	Значимость различий	
Возраст	Me[Q ₁ ;Q ₃]	51,5 [47;57]	51 [47,75;54,25]	p=0,332	
Пол	Муж	Абс/%	23/43	6/11,1	p<0,001
	Жен	Абс/%	31/57	48/88,9	p<0,001
Давность заболевания	Me[Q ₁ ;Q ₃]	11 [4;20]	8 [2,75;15,25]	p=0,034	
Аллергическая БА	Абс/%	22/40	33/61,1	p=0,026	
Неаллергическая БА	Абс/%	32/60	21/38,9	p=0,026	
Курение	Абс/%	29/54	7/12,9	p<0,001	
Стаж курения	Me[Q ₁ ;Q ₃]	26 [11;30,3]	20 [12,5;27]	p=0,126	
ИКЧ	Me[Q ₁ ;Q ₃]	150 [120;240]	120 [87;120]	p=0,033	

ПЛ	Me[Q1;Q3]	12[5,9;26,3]	8,4 [6;10]	p=0,039
----	-----------	--------------	------------	---------

Примечание: Значимость различий качественных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 . Значимость различий при исследовании количественных показателей оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Контрольную группу составили 40 респондентов в возрасте 37 [32;47,5] лет, среди которых было 20 женщин и 20 мужчин.

Критериями включения: БА тяжелого течения; ХОБЛ соответствующий спирометрическому классу GOLD II-III; возраст > 18 и <70 лет; возможность правильного использования базисных препаратов; адекватно оценивать свое состояние; получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: БА легкой и средней степени тяжести; ХОБЛ соответствующий спирометрическому классу GOLD I, IV; наличие цереброваскулярных заболеваний (инсульт, транзиторные ишемические атаки), заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность II и III стадии); злокачественные новообразования; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; беременные и кормящие грудью женщины; сахарный диабет.

У 39 (72,3±6,1%) пациентов 1-й группы значения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) соответствовали спирометрическому классу GOLD II и у 15 (27,7±6,1%) больных – GOLD III.

Выраженность бронхиальной обструкции клинически оценивалась по количеству приступов удушья в течение дня, частоте ночных симптомов, количеству ингаляций короткодействующий β_2 -агонистов (КДБА) в сутки. Параметры функции внешнего дыхания (ФВД) регистрировали на аппарате общей плетизмографии «ErichEger» (Германия). Определение содержания интерлейкина-4 (ИЛ-4), ИЛ-6, фактора некроза опухоли - α (ФНО- α), нейтрофильной эластазы (НЭ) в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа согласно инструкции по применению фирмы-производителя иммуноферментной тест-системы. Содержание С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови определялось методом кинетики фиксированного времени путем фотометрического измерения реакции антиген-антитело.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы «Statistica» версии 7,0. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1 и Q3). Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). При сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Повторные измерения анализировались посредством непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Для ACOS-синдрома характерно более тяжелое течение заболевания (Табл.2), что подтверждается большим количеством дневных симптомов и потребностью в КДБА как на момент включения в исследование, так и через 12 месяцев наблюдения в сравнении с пациентами 2-й группы. Вместе с тем, как показывает наше исследование, на фоне регулярного применения противовоспалительной терапии регистрируется уменьшение интенсивности клинических симптомов в обеих группах.

Таблица 2

Количество дневных и ночных приступов удушья, потребности в КДБА при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Единицы измерения	БА+ХОБЛ		БА		Значимость различий
		Включение (n=54)	Через 12 месяцев (n=36)	Включение (n=54)	Через 12 месяцев (n=33)	
		1	2	3	4	
Дневные приступы удушья	Me[Q ₁ ;Q ₃]	7 [5;10]	4 [2;7]*	6 [3,3;7,8]	2[0,1;4]*	p ₁₋₃ =0,016 p ₂₋₄ =0,008
Ночные приступы удушья	Me[Q ₁ ;Q ₃]	3 [2;4]	2[0,6;4,3]*	3 [2;4]	0,4[0;2]*	p ₁₋₃ =0,263 p ₂₋₄ =0,015
Потребность в КДБА	Me[Q ₁ ;Q ₃]	10 [7;14]	6[3,5;8,5]*	7 [4;10]	3[0,1;5]*	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001

Примечание: Значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. * - различия по исследуемым показателям в динамике рассчитаны с использованием критерия Вилкоксона.

Исследование ФВД показало, что у больных АСОС-синдромом существенно снижены показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ (p<0,001) как на момент включения в исследование, так и через 12 месяцев в сравнении как с показателями практически здоровых, так и больных 2-й группы. В этой же группе больных отмечалось отсутствие значимого прироста ОФВ₁ в бронходилатационной пробе независимо от периода обследования (Табл.3).

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания в исследуемых группах в динамике заболевания

Показатель	БА+ХОБЛ		БА		Контроль	Значимость различий
	Включение	Через 12 месяцев	Включение	Через 12 месяцев		
	Me[Q ₁ ;Q ₃]		Me[Q ₁ ;Q ₃]		Me[Q ₁ ;Q ₃]	
	1	2	3	4	5	
ЖЕЛ, % от должного	78,7 [67,9;90,6]*	79,5 [71,5;93,5]*	99,45 [88,9;17,2]*	102,3 [85,9;112,8]	112,25 [100,4;120,8]	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001
ФЖЕЛ, % от должного	78* [63,2;93,4]	71* [65;86,3]	100,5 [91,5;107,3]*	97,9 [85;108]*	107 [95;116,1]	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001
ОФВ ₁ , % от должного	51 [40,4;65]*	51,4 [45,4;62,5]*	76,3 [62,5;82,1]*	84,9 [72,5;96,2]*	107 [97;115,4]	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного	54,85 [48,8;63,34]*	60,4 [49,5;66,5]*	78,04 [74,6;82,6]*	76,1 [67,7;82,8]*	84,5 [81,9;86,9]	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001
ΔОФВ ₁ , %	7,1 [2,5;15]	10,8 [4;17,1]	14,2* [6,2;22,8]	11,8* [4,7;26,3]	3 [0,9; 6,0]	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₄ =0,177
ΔОФВ ₁ , мл	175 [22,1;327,5]	190 [102,5;422,5]	265* [110;400]	240* [70;490]	95 [30;220]	p ₁₋₃ =0,040 p ₂₋₄ =0,630

Примечание: Значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и Вилкоксона. * - статистически значимое различие между исследуемыми группами и контролем.

У больных БА анализируемые показатели снижены в сравнении с контролем, при этом, зарегистрирован значимый прирост ОФВ₁ как в период включения, так и через 12 месяцев наблюдения.

При изучении системного воспаления в обеих группах при включении в исследование зарегистрировано увеличение содержания ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО-α и СРБ в плазме крови в сравнении с контролем (Табл.4). Через 12

месяцев наблюдения уровень ИЛ-6 снижался как в 1-й, так и во 2-й группе, при этом, более значимое снижение концентрации ИЛ-6 отмечалось в группе больных БА. Содержание ИЛ-4, ФНО- α и СРБ практически не изменялось при повторном обследовании. Концентрация нейтрофильной эластазы увеличивалась в плазме крови в группе больных с сочетанной патологией в сравнении с практически здоровыми, что может свидетельствовать о преимущественном вовлечении нейтрофилов в воспаление [1].

Таблица 4

Уровень цитокинов, СРБ и нейтрофильной эластазы в динамике заболевания.

Показатель		n	БА+ХОБЛ	n	БА	Контроль (n=40)	Значимость различий
			1		2		
ИЛ-6, пг/мл	Включение	17	2,67 [1,48;5,02]*	39	2,56 [1,7;5,4]*	1,6 [0,7;4,4]	$p_{1-2}=0,876$
	Через 12 месяцев	15	1,5 [0,62;2,37]**	38	0,78 [0,26;1,3]***		$p_{1-2}=0,046$
ИЛ-4, пг/мл	Включение	10	5,56 [4,45;7,27]*	29	5,4 [1,5;8,76]*	1,97 [0,69;3,33]	$p_{1-2}=0,579$
	Через 12 месяцев	13	5,03 [4,8;7,15]*	24	5,9[4,6;6,7]*		$p_{1-2}=0,718$
ФНО- α , пг/мл	Включение	20	17,07 [8,93;39,61]*	42	20,4 [12,89;33,54]*	7,35 [1,28;10,27]	$p_{1-2}=0,150$
	Через 12 месяцев	19	20,76 [10,22;45,51]*	34	19,25 [13,19;32,44]*		$p_{1-2}=0,181$
СРБ, мг/л	Включение	21	2,4 [1,25;5,30]*	42	2[0,9;3,9]*	0,72 [0,41;1,19]	$p_{1-2}=0,405$
	Через 12 месяцев	19	3,1 [1,2;4,2]*	37	1,7[0,85;3,7]*		$p_{1-2}=0,595$
НЭ, нг/мл	Включение	17	431,2 [245,2;717]*	30	385,5 [243,4;673,3]	322,2 [123,84;667,5]	$p_{1-2}=0,561$
	Через 12 месяцев	15	474,2 [245,8;1169,6]*	25	375,9 [195,3;717,4]		$p_{1-2}=0,211$

Примечание: Значимость различий оценивали с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Вилкоксона. * - различия между исследуемыми группами и контролем при $p < 0,005$. ** - различия между показателями в период включения в исследование и через 12 месяцев при $p < 0,005$.

Заключение

Таким образом, при ACOS-синдроме отмечается более тяжелое течение заболевания со стойким снижением показателей ФВД и более значимым уровнем системного воспаления.

Список литературы

1. Авдеев, С.Н. Воспаление дыхательных путей у больных ХОБЛ и новые возможности противовоспалительной терапии / С.Н. Авдеев // Практическая пульмонология. – 2012. - №3. - С. 28-36.
2. Независимое издание для практикующих врачей - Новые подходы к лечению пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ- фокус на пролонгированные М-холинолитики / К.А. Зыков, О.Ю. Агапова, В.Б. Бейлина [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. - №25. – С. 1836-1941.
3. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: согласительный документ Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов // Пульмонология. - 2013. - N1. - С.13-19.
4. Systemic Inflammation in Older Adults With Asthma-COPD Overlap Syndrome / Juan-juan Fu, Vanessa M. McDonald, Peter G. Gibson [et al.] // Allergy Asthma Immunol Res. – 2014. - №6 (4). – С. 316-324.

СЕКЦИЯ №34. РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)

РОЛЬ АНТИТЕЛ К КСАНТИНОКСИДАЗЕ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Александров А.В., Алехина И.В., Александрова Н.В., Ненашева Н.В., Емельянова О.И., Емельянов Н.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»

ФАНО России, г.Волгоград

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г.Волгоград

Системная красная волчанка (СКВ) на протяжении многих лет находится в центре внимания как клинической, так и теоретической медицины. Создание и разработка диагностических критериев СКВ значительно улучшило диагностику данного заболевания. Однако, несмотря на достигнутые успехи, задача своевременной постановки диагноза и назначения адекватной терапии часто бывает осложнена вариабельностью клинической картины и полиморфизмом проявлений СКВ.

В сыворотке крови больных СКВ часто обнаруживаются различные аутоантитела, в том числе и к ферментам, но как клиническое, так и диагностическое значение таких антител часто не определено. Наряду с этим у больных СКВ наблюдаются существенные изменения активности ферментов различных метаболических путей (антиоксидантной системы, пуринового метаболизма и др.) в сыворотке крови, которые коррелируют со степенью активности патологического процесса. Можно предположить, что изменение энзиматической активности отдельных ферментов при СКВ может быть в определенной степени связано и с усилением образования аутоантител к данным энзимам.

Целью работы явилось изучение процессов антителогенеза к ксантиноксидазе (ЕС 1.1.3.22) и разработка дополнительных критериев лабораторной диагностики у больных СКВ с признаками антифосфолипидного синдрома (АФС) с помощью антигенных наносистем на основе данного фермента.

Материалы и методы.

В исследование были включены 30 здоровых лиц и 60 пациентов с СКВ (55 женщин и 5 мужчин в возрасте от 22 до 68 лет) с различными клиническими проявлениями (см. Табл.1).

Таблица 1

Исходные клинические показатели больных СКВ

Показатель	М	SD	95% ДИ для М	Me	IQR
Продолжительность болезни (лет)	7,967	7,354	6,067...9,866	5,5	6,8
Возраст дебюта болезни (лет)	28,6	13,18	25,19...32,01	25,5	19
Активность: SLEDAI	8,93	5,74	7,45...10,42	8,0	10
Активность: ECLAM	5,30	2,79	4,59...6,01	5,0	5
Повреждение: SLICC/ACR DI	1,95	1,71	1,51...2,39	2,0	3
Качество жизни: ВАШ EQ-5D	46,65	17,01	42,26...51,04	45,0	30

Примечание: М – среднее значение, SD – стандартное отклонение, ДИ – доверительные интервалы, Me – медиана, IQR – межквартильный размах.

Антитела к ксантиноксидазе (анти-КО) определяли в разработанной нами методике непрямого ELISA-теста с использованием иммобилизированной формы фермента в качестве антигенной матрицы. Иммобилизация КО происходила в поверхностном слое двойной полиакриламидной гранулы (антигенной наносистемы, АНС), что дало возможность создать высокую концентрацию антигена (КО) именно в реакционно-активной зоне и повысить чувствительность иммуноферментного анализа (ИФА) [2]. β_2 -гликопротеин-I-зависимые антитела к фосфолипидам (аФЛ) класса IgG и IgM определяли с использованием коммерческого тест-набора «Anti-Phospholipid Screen IgG/IgM» (Orgentec Diagnostica GmbH). В группе здоровых лиц уровень аФЛ IgG/IgM не превышал 10 GPL/MPL-U/ml.

Результаты исследования.

Было проведено предварительное изучение содержания анти-КО в сыворотке 30 практически здоровых людей (средняя концентрация составила $0,032 \pm 0,004$ Ед, SD 0,022). Исходя из полученных данных при

определении анти-КО в сыворотке крови пациентов значение оптической плотности равное 0,097 Ед ($M \pm 3\sigma$) в ELISA-тесте с использованием АНС было принято за верхнюю границу нормы (показатели, превышающие эти значения, считались положительными).

Дескриптивные статистики исходных показателей уровня анти-КО у больных с достоверным диагнозом СКВ [4] представлены в Табл.2.

Таблица 2

Содержание антител к ксантинооксидазе у больных СКВ

Показатель	M	SD	95% ДИ для M	Me	IQR
Антитела к КО (Ед)	0,131	0,083	0,109...0,151	0,118	0,127

При поступлении на лечение у больных СКВ по сравнению со здоровыми лицами было обнаружено увеличение содержания анти-КО ($M(SD)$: 0,131 (0,083) против 0,032 (0,022), $p < 0,001$; дисперсионный анализ в варианте с неравными дисперсиями). Количество больных СКВ с повышенным уровнем анти-КО составило 53,3% (32 человека). Повышенный уровень анти-КО не был выявлен (методом ИФА) ни у одного обследованного в контрольной группе (здоровые лица).

Сравнение между собой групп больных СКВ, позитивных ($n=32$) и негативных ($n=28$) по наличию анти-КО, продемонстрировало статистически достоверное увеличение частоты выявления признаков поражения почек (28,3% против 11,7%, $\chi^2=4,6$, $p=0,032$) и РЭС (36,7% против 16,7%, $\chi^2=5,3$, $p=0,021$), также была отмечена большая доля больных с поражением сосудов среди пациентов с наличием анти-КО (15,0% против 3,3%, $\chi^2=4,4$, $p=0,042$).

Поражение сосудов достаточно часто встречалось в исследуемой группе больных СКВ и имело место у 11 (18,3%) пациентов (были объединены клинические проявления, характерные как для васкулита, так и для невоспалительного поражения сосудов – тромбозы сосудов мелкого и среднего калибра, некротизирующие поражения кожных покровов, сетчатое ливедо). У значительной части больных эти проявления имели место в рамках вторичного антифосфолипидного синдрома при СКВ ($n=9$).

Антитела к фосфолипидам классов IgG/IgM в значениях выше 50 GPL/MPL-U/ml были выявлены у 8 (13,3%) больных СКВ. Было отмечено, что у 6 пациентов с наличием высоких значений аФЛ класса IgG также были определены повышенные значения анти-КО ($p < 0,001$). Не было выявлено статистически значимых различий в содержании аФЛ класса IgM у больных СКВ в зависимости от наличия анти-КО ($p > 0,05$). Повышенные уровни анти-КО выявлены у 11 из 18 женщин с СКВ и ПНБ в анамнезе, причем чаще обнаруживалось сочетание анти-КО и аФЛ в значениях выше 25 GPL/MPL-U/ml (9/18), чем изолированное определение анти-КО (3/18, $\chi^2=4,52$; $p < 0,05$).

Несмотря на то, что механизмы связи анти-КО с сосудистой патологией до конца не ясны, достоверно более высокие уровень содержания и частота обнаружения анти-КО у больных СКВ с поражением сосудов позволяют обсуждать не только диагностическое, но и патогенетическое значение данных антител. По-видимому, одним из факторов, приводящих к развитию сосудистой патологии при наличии анти-КО, может являться накопление активных форм кислорода, оказывающих повреждающее действие на липиды, белки и другие компоненты сосудистой стенки [3].

С другой стороны следует отметить, что высокая ферментативная активность КО, часто отмечаемая в сыворотке крови больных СКВ, также может являться причиной повреждения тканей, так как помимо антиоксидантных свойств (D-форма фермента), данный фермент обладает и прооксидантными свойствами (O-форма фермента), особенно в отношении липидов. Изменение функциональной активности КО у больных СКВ в свою очередь может быть связано и с аутоиммунными нарушениями, когда под воздействием специфических антител происходит усиление процессов трансформации D-формы фермента в O-форму [1], что в итоге ведет к существенному увеличению генерации супероксидных радикалов, оказывающих повреждающее действие на липиды, белки и другие компоненты клетки, в результате чего они приобретают свойства аутоантигенов и стимулируют выработку различных антител, имеющих вторичное повреждающее действие.

Таким образом, при СКВ имеет место образование антител к КО, одному из основных ферментов пуринового метаболизма. Изучение клинических корреляций анти-КО позволяет улучшить диагностические подходы и детализировать роль данных антител в повреждении органов и систем при СКВ, что, в свою очередь, позволит глубже понять патогенетические механизмы метаболических и иммунологических нарушений при данном заболевании.

Список литературы

1. Александров А.В., Мнацаканян С.Г., Алехина И.Ю., Махачев М.А., Шилова Л.Н., Зборовская И.А. Определение антител к ксантиноксидазе в диагностике ревматоидного артрита // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2008, №2. – С.41-44.
2. Гонтарь И.П., Сычева Г.Ф., Александров А.В., Шилова Л.Н., Симакова Е.С., Емельянов Н.Н., Матасова Н.Н., Маслакова Л.А., Зборовский А.Б. Эмульсионная полимеризация как метод, модифицирующий ферменты с сохранением биологических свойств их наноструктур // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2010, Том 150, №12. – С. 715-719.
3. Зборовская И.А. Ревматические болезни и антиоксидантная система. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 128 с.
4. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. 1997; 40(9): 1725-9.

СЕКЦИЯ №35.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)

СЕКЦИЯ №36.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)

СОЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕТИНГ В ПЛАТНОЙ МЕДИЦИНЕ – ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ

Комова Л.А.

НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

В общественном сознании существуют различные мнения об эффективности, значимости и востребованности системы платной медицины. Социальная роль коммерческой медицины, а точнее сказать, социальный маркетинг – тема нашего научного исследования. Академик Решетников А.В., [1, 2, 3] говорит об оценке эффективности маркетинга в медицине посредством удовлетворения спроса. Первичная модель социального маркетинга заключена именно в удовлетворении спроса на медицинское обслуживание. Недостаточность представленных услуг в госсекторе компенсируется посредством изучения спроса (системой маркетинга) целевой аудитории на определенные виды диагностики, лечения, профилактики (превенции), реабилитации и уходу за больными: от малышей до пожилых людей. Рассмотрим удовлетворение спроса и формирование предложений в проекции инновационных услуг, которые предлагают частные клиники на примере успешной деятельности многопрофильного медицинского холдинга «СМ-Клиника» (12 лет работы). В обязательном порядке коммерческая медицинская организация должна иметь конкурентное преимущество, следовательно, развивать спектр услуг, которые выделяли бы именно эту клинику или сеть клиник от конкурентов, выводили бы ее в лидеры. Это является приоритетной задачей с точки зрения социального маркетинга в системе предоставления медицинской помощи. Здесь пересекаются два фактора: социальный маркетинг услуг и финансовая самодостаточность платной медицины. В качестве примера - многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника» предлагает скрининговые, инновационные программы по диагностике, лечению, реабилитации пациентов с социально значимыми заболеваниями, которые по программе ОМС не существуют. Данные программы разработаны в департаменте научно-исследовательской деятельности холдинга «СМ-Клиника» совместно с ведущими учеными РФ. Программа: «Часто болеющие дети – решение есть», программа разработана совместно с кафедрой педиатрии РУДН, клиникой для детей и подростков «СМ-Доктор». Программа включает:

Стандарты диагностики и лечения детей из группы «часто и длительно болеющие». Инновационные подходы.

Данная программа показала свою высокую клиническую эффективность в течение многих лет применения в практической работе с пациентами «СМ-Клиника».

Приведем еще перечень программ. Программа: «Аутизм. Гиперактивные дети». Программа: «Рецидивирующие заболевания урогенитального тракта - связь с микробиотой кишечника». Программа «Бесплодие неясного генеза. Иммунные причины женского и мужского бесплодия» - программа разработана совместно с кафедрой гинекологии 1 МГМУ им. И.М. Сеченова. Проводятся регулярные семинары в «СМ-Клиника». Программа: «Гастриты «НР-отрицательные»: аутоиммунные, вирусной, грибковой этиологии. Другой подход к лечению», программа разработана под руководством профессора О.И. Минушкина. Программа: «Здоровые глаза - в здоровом теле», программа разработана совместно с кафедрой офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, одобрена Центром офтальмологии (рук. Комарова М.Г.) Программа включает:

- Стандарты диагностики и лечения в офтальмологии
- Инновационные подходы к диагностике и лечению.

Программа «Увеличение продолжительности жизни населения России», которая разработана совместно с Всероссийским научно-методическим геронтологическим центром. Изданы методические пособия для врачей.

Программа: «Современные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний». Диспансеризация нового поколения — ранняя диагностика заболеваний. «Иммунная карта», «Генетическая карта — настоящее и будущее медицины».

Эта работа, направленная на профилактику онкологических заболеваний на самых ранних стадиях, когда еще ни один прибор диагностики (МРТ, КТ, УЗИ и т.д.) не способен выявить начальную, сверхраннюю онкологию. «Иммунная карта» человека – это первичный путь скрининга к исследованию организма, которая предлагается пациентам на базе «СМ-Клиника» совместно с партнером «Иммункулос». В чем здесь заключена социальная роль или социальный маркетинг для пациентов? В том, что холдингу необходимо вести определенную просветительскую деятельность и для населения и для врачей для того, чтобы показать новые технологии в медицине, успешное ее применение, а главное, выстроить свою коммуникацию с населением таким образом, чтобы забота о своем здоровье и здоровье своей семьи стала необходимой потребностью.

Работа в системе превенции по социально значимым заболеваниям, которую активно ведет «СМ-Клиника» - относится к сфере первоочередных задач. 22 октября 2013 г. в рамках 7-й Международной биотехнологической форум-выставки «РосБиоТех-2013» в Центральном выставочном комплексе «ЭкспоЦентр» г.Москва, Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника» при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт – Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы» (ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ) провёл Всероссийскую научно-практическую конференцию «Превентивная медицина. Активное долголетие. Инновационные методы диагностики, лечения, реабилитации социально-значимых заболеваний». Открыли конференцию генеральный директор ФГБНУ «Научно-исследовательского института экспертизы» Министерства Образования и науки РФ Бахтурин Г.И., академик АМТН, д.м.н., профессор, эксперт Министерства науки и образования РФ по биотехнологиям, директор по науке «СМ-Клиника» Симонова А.В., Лидер Проекта АСИ - Профессиональное Сообщество Практик «Превентивная медицина», Член Экспертного совета при Правительстве РФ Гринько О.В.

В приветственном слове был отмечен ряд особенностей конференции:

- 1) широкий диапазон представленных инновационных методов;
- 2) применение данных методов с высокой клинической эффективностью в практической деятельности медицинского холдинга «СМ-Клиника».

Большая часть методов разрабатывалась с участием ученых «СМ-Клиника». Это стало возможно благодаря тому, что в холдинге работает отдел науки, Ученый совет – 25 профессоров, базы трех кафедр, выполняется 20 научных исследований, имеется международный учебный центр;

Представленные методы доступны для внедрения практически в любое медицинское учреждение.

В конференции приняли участие ведущие ученые России и стран СНГ, профессора-клиницисты, доктора и кандидаты наук, научные сотрудники, руководители крупных медицинских учреждений: институтов, центров, кафедр, практические врачи, ординаторы, студенты. 95 гостей из Москвы, Санкт-Петербурга, Киева (Украина), Орла, Магнитогорска, Калуги, Ярославля, Альметьевска (Татарстан), Сыктывкара, Череповца, Томска, Симферополя (Украина) стали участниками конференции.

Почему и для чего это делается?! Коммерческая медицина достаточно быстро реагирует на возможные перспективы внедрения инновационных методов диагностики и лечения заболеваний – это относится к приоритетным задачам. Если в государственном секторе главное «не дать пациенту умереть», то в коммерческой медицине оказание медицинской помощи для пациента представлено по всему спектру возможностей, это: предложение по инновационным методам в диагностике, уникальные скрининг - программы, тестирования,

новые методы терапевтического и хирургического лечения, ЭКО, реабилитации, геронтологической помощи и т.д.

Коммерческие клиники несут важную социальную нагрузку – рассказывают о проблемах здоровья населения, способах их предотвращения (превенция) и предлагают возможный путь решения (предложение медицинской услуги). Платная медицина – это самый короткий путь возможности для пациента.

К особым факторам социального маркетинга относится: первичное недоверие к платной медицине. Сложность маркетинга состоит в том, что помимо прямого предложения по услугам платной медицины необходимо формирование двух важных и очень значимых аспектов в деятельности:

1. увеличение «рекомендательного поля» (мнение пациентов, которые уже обслуживаются или ранее обслуживались)

2. ведение внутренней разъяснительной работы среди пациентов: о необходимости проведения анализов, диагностики, манипуляций, предложенных способов лечения и т.д., (согласно Минздрава РФ - на примере работы холдинга «СМ-Клиника»). «Порог недоверия» у пациентов впервые обратившихся очень высок. Частной клинике необходимо заслужить доверие, чтобы пациент остался и продолжил лечение. Чем выше % людей остающихся в частной клинике на дальнейшее лечение, тем лучше финансовые результаты деятельности, следовательно, это: дополнительные возможности к открытию и развитию новых клиник, закупке оборудования, обучению персонала и т.д. Так как в отличие от государственной медицины – частная медицина находится на самоокупаемости, финансовые показатели напрямую связаны с ее деятельностью, и поэтому, плохое медицинское обслуживание – это прямой путь к разорению, следовательно, основополагающим фактором в работе медицинских учреждений является – качественное предоставление медицинской помощи пациентам. Безупречная работа врачей – это залог постоянства обращений, высокого уровня доверия среди пациентов, создание хорошего «рекомендательного поля» и устойчивой рыночной репутации на рынке медицинских услуг. Перед первым посещением пациенты ищут отзывы (в интернете) и рекомендации для принятия решения - куда можно обратиться.[4]¹. Создание хорошей репутации – это результат деятельности всего коллектива, который заинтересован в качественном результате своей работы и удовлетворенности пациентов.

В социологии пациента, которую в своей научной работе исследовала профессор Ефименко С.А.[5], четко прослеживается определенный поведенческий тип, который присущ людям вне зависимости от возраста, пола и т.д. Каким образом эта теория находит свое место в частной практике? Самым прямым и действенным. Любой пациент, приходящий в клинику приходит с проблемой, хочет быть понятым и услышанным, ждет от врача внимания и диалога. Если диалог с врачом выстраивается – клиника будет всегда для пациентов хорошей, ее будут рекомендовать. А хороший врач, с точки зрения социологии пациента – это врач-советник, руководитель здоровья. Как правило, именно эту модель общения предполагает для себя пациент, обращающийся в коммерческое медицинское учреждение. Вот почему многие клиники уделяют особое внимание обучению врачей, работе с пациентами, где конечной целью является удовлетворение пациента, его повторное обращение и рекомендации. Предложение инновационных методов диагностики и лечения является одним из значимых составляющих в практической работе частнопрактикующих медицинских учреждений, без этого условия невозможна отстройка от конкурентов (уникальность) предлагаемых услуг и связанное с ним удовлетворение спроса.

¹Справка: перед походом в клинику 80% российских пользователей ищут о ней информацию в Интернете [4].

Список литературы

1. Решетников А.В. Социология пациента / Ефименко. М.: Здоровье и общество, 2008. - 304 с.
2. Решетников А.А. Социология медицины. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 863 с
3. Курс лекций «Социальный маркетинг в здравоохранении» CD-R, 2010.
4. Журнал «Медицинский маркетинг» №5 (6) 2014 г.
5. Ефименко С.А. автореферат «Социология пациента» Москва 2007 г.

СЕКЦИЯ №37. СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)

АНАЛИЗ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н., Шевелева Н.А., Пеньковой Е.А., Шевелева М.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, факультет стоматологии и медицинских технологий,
г. Санкт Петербург

Распространенность заболеваний пародонта среди населения России составляет 80 %, а у людей старше 40 лет в 99,9 % случаев выявляются изменения в пародонтальных тканях.

За последние несколько десятилетий в исследованиях было получено много новых данных о патогенезе пародонтита и роли патогенных бактерий, что привело к возникновению новых методов диагностики и лечения (Di Paola R. et al., 2011). Они предполагают связь между системными факторами и степенью тяжести заболевания, поскольку в патогенезе патологических процессов в тканях пародонта большое значение имеют микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения.

Воспалительные заболевания пародонта в роли метаболического стрессорного агента могут усиливать прогрессирование некоторых заболеваний внутренних органов (Seinost G. et al., 2005).

Серьезную медико-социальную проблему представляет метаболический синдром, распространенность которого согласно данным ВОЗ в индустриальных странах среди населения старше 30 лет составляет 10-20 %, в США - 25 %. Метаболический синдром характеризуется наличием у больного тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии и гиперлипидемии, а также абдоминального ожирения, микроальбуминурии и гиперурикемии.

Такие заболевания как сахарный диабет, артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена, которые относятся и к составляющим понятия метаболический синдром, могут влиять на прогрессирование заболеваний пародонта в большей степени, чем пародонтальные патогены (Marchetti E et al., 2012).

По результатам исследований Preshaw P. M. et al., в 2012 году, риск развития пародонтита на фоне сахарного диабета в 2,8-3,4 раза выше, чем у лиц с неотягощенным анамнезом. У пациентов, страдающих диабетом, происходит накопление конечных продуктов неполного метаболизма углеводов, что влияет на целостность и функцию пораженных тканей, повреждает микроциркуляторное русло, мембранный транспорт клеток, а также замедляет иммунную реакцию организма.

В последнее время в группу хронических осложнений сахарного диабета все чаще включают патологическое изменение костной ткани. При этом имеется тенденция к снижению костной массы и изменению микро-архитектоники костной ткани (Issa C., Zantout M.S., Azar S.T., 2011).

В развитии остеопении важную роль играют такие осложнения сахарного диабета как: 1) микроангиопатия сосудистого русла, с нарушением кровоснабжения; 2) гипогонадизм, который препятствует достижению нормального пика костной массы; 3) дефицит СТГ, необходимого для становления пика костной массы и развития скелета при сахарном диабете I типа.

Альвеолярный гребень как составная часть костной системы опорного скелета реагирует на экзо- и эндогенные факторы, воздействующие на организм человека. Popović M.R, Tasić I. в 2009 году в ходе исследований была установлена обратная корреляционная связь между степенью минерализации челюстных костей и тяжестью генерализованного пародонтита. Таким образом, чем тяжелее степень пародонтита, тем ниже показатели плотности костных структур челюстно-лицевой области.

Еще одним из компонентов симптомокомплекса метаболического синдрома является артериальная гипертония.

Важнейшим фактором в патогенезе артериальной гипертонии является нарушение гемодинамики в микроциркуляторном русле, что лежит в основе воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Работы Yamori M. et al. (2011), посвященные данному вопросу показали, что при постоянных напряжениях сосудистой системы возникают изменения в микро-циркуляторном русле пародонта, который является активной зоной в гемодинамике всего организма.

При гипертонической болезни возникает гипоксия, которая способствует возрастанию возбудимости симпатoadренальной системы, набуханию эндотелия артериальных сосудов, ухудшению окислительно-восстановительных процессов в тканях пародонта, снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла и соединительной ткани.

С другой стороны, нельзя оставлять без внимания и существенного влияния заболеваний пародонта на сердечно-сосудистую систему. Убедительные исследования Desvarieux M. et al. в 2003 году показали, что у больных с пародонтитом риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний выше на 50 % по сравнению с пациентами без-, либо с минимально выраженными изменениями в тканях пародонта.

Микроциркуляторное сосудистое русло пародонта является основной точкой приложения влияний, возникающих при патологии липидного метаболизма и атеросклерозе, поскольку уже при незначительных гиперлипидемиях меняется соотношение медиаторов и метаболитов, регулирующих кровотоки в микроциркуляторном русле: уровни норадреналина и окиси азота падают, а уровни эндотелинов, гистамина и серотонина растут.

По результатам исследований Lyon C.J. 2003 года при хроническом пародонтите в сочетании с атеросклерозом имеют место тяжёлое нарушение капиллярного кровообращения, обусловленное системным атерогенным процессом и эндотелиальной дисфункцией, которые способствуют прогрессированию глубины пародонтальных карманов, усугублению резорбции костной ткани альвеолярных отростков челюстей.

В свою очередь, пародонтит влияет на атерогенез. Согласно данным NHANES III (Исследование Национального Здоровья и Питания), проводимому в 1988-94 и Morado-Pinho от 2012 года, подобный механизм влияния воспалительных заболеваний пародонта на атерогенез заключается в следующем: пародонтальные карманы, будучи резервуарами патогенных микроорганизмов, высвобождают бактериальные компоненты (эндотоксины) в кровотоки, которые опосредованно, с помощью провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, продуцируемых клетками-респондерами, вызывают альтерацию эндотелия сосудов, гиперлипидемию и липидную инфильтрацию сосудистой стенки, а также стимулируют и поддерживают воспалительный ответ.

У больных метаболическим синдромом необходимо проводить комплексную профилактику и лечение, в ходе которого будет осуществляться воздействие на все звенья патологической цепи, направленное как на элиминацию бактериальных агентов и местное устранение результатов деструкции тканей пародонта, так и на нормализацию общего состояния пациента и устранение общих факторов, способствующих прогрессированию заболевания.

Повышение осведомлённости врачей различных специальностей о клиническом значении и взаимовлиянии метаболического синдрома и хронического генерализованного пародонтита, а также совершенствование тактики ведения этих пациентов, по нашему мнению, является одним из наиболее значимых направлений развития медицинской помощи таким больным.

Список литературы

1. Desvarieux M., Demmer R.T., Rundek T., Albala B., Jacobs DR Jr., Papapanou P.N., Sacco R.L. Relationship Between Periodontal Disease, Tooth Loss, and Carotid Artery Plaque The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST)//Stroke 2003;34:2120.
2. Di Paola R., Briguglio F., Paterniti I., Mazzon E., Oteri G., Militi D., Cordasco G., Cuzzocrea S.// Emerging role of PPAR- β/δ in inflammatory process associated to experimental periodontitis/ Mediators Inflamm., 2011, 7:87-159.
3. Issa C., Zantout M.S., Azar S.T. Osteoporosis in Men with Diabetes Mellitus.// Journal of Osteoporosis. Vol. 2011, p. 7.
4. Lyon C J. Minireview : adiposity, inflammation, and atherogenesis / C.J. Lyon, R.E. Law, W.A. Hsueh // Endocrinology .- 2003 V. 144 (6) .- P. 2195 -2200
5. Marchetti E., Monaco A., Procaccini L., Mummolo S.//Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome/Nutrition & Metabolism 2012, 9:88.
6. Popović M.R, Tasić I.// Association between hypertension and osteoporosis in postmenopausal women/ Acta Medica Medianae., 2009,Vol.48. p. 24-29.
7. Preshaw P. M., Alba A. L., Herrera D., Jepsen S., Konstantinidis A., Makrilakis K., Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship// Diabetologia. 2012 January; 55(1): 21–31.
8. Southerland J.H., Taylor G.W., Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. J Clinical Diabetes 23-4: 171-178, 2005.

9. Yamori M., Njelekela M., Mtabaji J., Yamori Y., Bessho K. Hypertension, Periodontal Disease, and Potassium Intake in Nonsmoking, Nondrinker African Women on No Medication.// International Journal of Hypertension. Vol. 2011, p.5.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ ВНУТРИКОСТНОЙ ВЕТВИ ПОДБОРОДОЧНОГО НЕРВА

к.м.н., ст. преп. Дьячкова Е.Ю.; к.м.н., доц. Мейланова Р.Д.

Московский медицинский университет «РЕАВИЗ», кафедра морфологии и патологии; кафедра стоматологии

Проблема боли и обезболивания в стоматологии является до настоящего времени остается актуальной [1,2,6,8]. Так, имеются наблюдения [6] о том, что отсутствует взаимосвязь между психоэмоциональным статусом и восприятием боли пациентами пожилого возраста в послеоперационном периоде во время амбулаторного хирургического стоматологического приема. Известные сегодня более 40 методик обезболивания нижней челюсти не решают проблему адекватного обезболивания, особенно в боковом отделе нижней челюсти [1,2,4,8,9]. Клинический опыт [1,5,8] и данные литературы [1,8,11,12] показали недостаточную эффективность предложенной С. Маламедом модификации [13], что, по нашему мнению, объясняется отсутствием учета индивидуальных особенностей анатомии подбородочной области и топографии анестезируемых нервов. Задачей предложенного способа проводниковой подбородочной анестезии внутрикостной части подбородочного нерва (Васильев Ю.Л., 2012) является снижение количества осложнений, уменьшение дозы вводимого анестетика, расширение и уточнение показаний к проведению данного вида анестезии [7]. Авторами метода [1,7] предложена схема индивидуального поиска проекции подбородочного отверстия у пациента с учетом антропометрических особенностей лицевого скелета. В основе метода лежит применение проекции линии Гиртля на точки Валле [1].

Эффективность предложенного метода была объективно оценена при помощи электроодонтодиагностики у 100 добровольцев обоего пола, в возрасте 30-50 лет при аппарата «ИВН-01 ПУЛЬПТЕСТ-ПРО». Перед проведением исследования пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в изучении электровозбудимости зубов после проведенной местной анестезии вблизи подбородочного отверстия. Исследование в области интактных зубов 2 премоляра, 1 премоляра, клыка и 2 резца до проведения анестезии, через 2 минуты и через 4 минуты. За норму были приняты усредненные показатели электровозбудимости пульпы от 2 мкА до 6 мкА по данным проф. Л.Р. Рубина (1972).

Пациентов разделили на 2 группы по 50 человек в каждой, у которых проводили местную анестезию по методу С. Маламеда (А) и анестезию внутрикостной части подбородочного нерва (Б) соответственно. Затем указанные выше группы разделили на 2 подгруппы по 25 человек: в 1й подгруппе использовали в качестве местного анестетика 4% артикаинсодержащий местный анестетик с вазоконстриктором 1:200000 в дозировке 0,5 мл, во 2й подгруппе применяли 3% мепивакаинсодержащий препарат в дозировке 0,6мл. Исследование в области интактных зубов 2 премоляра, 1 премоляра, клыка до проведения анестезии, через 3 минуты и через 6 минут. За норму были приняты показатели электровозбудимости пульпы от 2 мкА до 6 мкА.

При обезболивании артикаинсодержащим 4% раствором местного анестетика с вазоконстриктором в концентрации 1:200000 средняя арифметическая показателей ЭОД до анестезии в обеих группах составила $3,4 \pm 0,5$ мкА. Предел изменчивости времени наступления местной анестезии при применении подбородочной анестезии по С. Маламеда с использованием 4% артикаинсодержащего раствора местного анестетика с концентрацией вазоконстриктора 1:200000 колеблется через 2 минуты от 92,1 мкА до 93,82 мкА, а через 4 минут достигает значений от 186,7 мкА до 189,26 мкА. Предел изменчивости показателей ЭОД при проведении анестезии внутрикостной части подбородочного нерва несколько выше, чем предыдущих: от 94,11 мкА до 96,61 мкА на 2 минуте и от 197,4 мкА до 199,92 мкА на 4 минуте исследования.

В группе №2 проводили местной обезболивание мепивакаинсодержащим 3% местным анестетиком без вазоконстриктора. Средняя арифметическая показателей ЭОД до анестезии в обеих группах составила $3,3 \pm 0,5$ мкА.

Предел изменчивости времени наступления местной анестезии был меньше, чем в группе 1. При применении подбородочной анестезии по С. Маламеда с использованием 3% мепивакаинсодержащего раствора местного анестетика через 2 минуты показатели ЭОД были в пределе от 81 мкА до 84 мкА, средняя арифметическая данного показателя составила $82,64 \pm 1,25$ мкА. Через 4 минуты отмечалось стойкое понижение показателей ЭОД, составившее от 176 мкА до 180 мкА. Среднее арифметическое при этом насчитывало

178,3±1,72 мкА. Предел изменчивости показателей ЭОД при проведении анестезии внутрикостной части подбородочного нерва несколько выше, чем предыдущих: 83-85 мкА на 2 минуте и 180-182 мкА на 4 минуте исследования.

Проведенные исследования электровозбудимости пульпы зубов, находящихся в зоне обезболивания, хронометраж времени наступления клинически значимой анестезии и ее области распространения обеспечивает прогнозируемый результат и показывают эффективность предложенного метода обезболивания внутрикостной части подбородочного нерва

Список литературы

1. Васильев Ю.Л. Клинико-анатомическое обоснование применения модифицированной анестезии внутрикостной части подбородочного нерва в стоматологической практике. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, 2012
2. Васильев Ю.Л., Кузин А.Н., Мейланова Р.Д., Рабинович С.А., Антипова Е.В. Анатомо-рентгенологическое исследование области подбородочной ости нижней челюсти. часть i. макроанатомическое и рентгенологическое исследование. Эндодонтия Today. 2014. № 4. С. 31-34.
3. Васильев Ю.Л., Кузин А.Н. Особенности иннервации и обезболивания фронтального отдела нижней челюсти у пожилых пациентов. Эндодонтия Today. 2013. № 1. С. 15-19.
4. Егоров П.М. Местное обезболивание в стоматологии. - М., 1991. С. 45-60
5. Кузин А.В., Васильев Ю.Л., Воронкова В.В., Стафеева М.В. Клинические рекомендации к выбору методов обезболивания зубов нижней челюсти в терапевтической стоматологии. Эндодонтия Today. 2015. № 1. С. 52-57.
6. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л., Кузин А.Н. Оценка эффективности местной анестезии при удалении зубов с применением подбородочной анестезии по С. Маламеду и анестезией внутрикостной части подбородочного нерва с учетом индивидуальных особенностей пациента. Эндодонтия Today. 2014. № 3. С. 29-34.
7. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л., Цыбульский А.Г. Способ проводниковой подбородочной анестезии. Патент на изобретение RUS 2401670 28.04.2009
8. Рабинович С.А. Современные технологии обезболивания в амбулаторной стоматологической практике: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2000.- С. 31 -65.
9. Севбитов А.В., Скатова Е.А., Дорофеев А.Е., Кузнецова М.Ю. Оценка восприятия боли в послеоперационном периоде у пациентов после амбулаторных хирургических стоматологических вмешательств. Dental Forum. 2014. № 1. С. 37-39.
10. Севбитов А.В., Скатова Е.А., Дорофеев А.Е., Золотова Е.В. Оценка восприятия боли пациентами пожилого возраста с различным психоэмоциональным статусом в послеоперационном периоде, проходившими амбулаторный хирургический стоматологический прием. Фарматека. 2013. № S4. С. 26-27.
11. Bonica, J.J. Local anesthesia and regional blocks. In: (Ed. P. D. Wall, R. Melzack) Textbook of Pain. Edinburgh: Churchill Livingstone -1985.
12. Boronat López A, Peñarrocha Diago M. Failure of locoregional anesthesia in dentalpractice: review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E510 –3.
13. Malamed S.F. Handbook of Local Anesthesia. Part 2., 4th ed. St.Louis: CV Mosby, 1997

ИССЛЕДОВАНИЕ НАГРУЗОК ПРИ ОТКУСЫВАНИИ ПИЩИ ИСКУССТВЕННЫМИ ЗУБАМИ ФРОНТАЛЬНОГО УЧАСТКА

Янишен И.В., Кузнецов Р.В., Погорелая А.В.

Харьковский Национальный Медицинский Университет, г.Харьков

Прочность стоматологических материалов и ортопедических конструкций всегда соотносят с предполагаемыми нагрузками на зубочелюстной аппарат. Соответствующие исследования нагрузок, сопровождающих измельчение пищи зубами, начались на заре современной стоматологии. Многочисленность последовавших работ заставляет обращаться по поводу их результатов к современным обзорным работам [2]. Они учитывают, как результаты опытов на фантомах челюстей с искусственными зубами, так и натурные

испытания с помощью датчиков. Последние позволяют, прежде всего, ориентироваться в тех отличиях, которые имеют место при динамическом возникновении нагрузок по сравнению со статическими нагрузками. Медленно нарастающие нагрузки осторожного откусывания наиболее удобно моделировать в лабораторных испытаниях на различных стендах. Несмотря на большой объём полезной информации, добытой в упомянутых исследованиях, итог состоит в определении весьма широких рамок для нагрузок, приходящихся на один зуб. Они составляют от 0,1 Н до 1000 Н, причем предельные функциональные нагрузки, которые реально наблюдались при жевании, не превосходят 350 Н [3]. Поэтому клиницистам-ортопедам приходится самостоятельно выбирать себе в этих пределах конкретные ориентиры. Так по данным литературы принимается рекомендация считать усилие, действующее на возмещённый зуб при жевательном процессе равным 200 Н, а запас прочности берётся в полтора раза, то есть допуская усилие до 300 Н [1].

Анализ проводившихся ранее исследований, отраженных в литературе показывает, что они ограничивались непосредственным изучением только процесса жевания боковыми зубами [2]. В настоящей статье, проводя собственные исследования в области протезирования малых включенных дефектов зубных рядов, нуждались в ориентировочных оценках для фронтальных зубов. Нагрузка зубочелюстного аппарата при откусывании пищи не вполне подобно нагрузке при жевании. Но адгезивные мостовидные протезы (АМП), всё шире применяемые последнее время для восстановления дефектов зубного ряда, обеспечивают прочность ортопедической конструкции примерно до 300 Н [1]. Поэтому, если бы следовало ожидать нагрузок при откусывании до 350 Н (как при жевании зубами боковых рядов), то полноценность таких протезов была бы под вопросом. В любом случае конкретная оценка нагрузок откусывания необходима при расчете площадей адгезивных накладок АМП.

Учитывая сказанное, целью данной работы была дифференцированная оценка нагрузок на зубы фронтального участка при откусывании разной пищи.

Материал и методика.

Объектом лабораторного исследования для получения такой оценки послужил стенд с подвижными челюстями и искусственными пластмассовыми зубами. Особенность постановки задачи заключалась в следующем. В стендовых испытаниях измерялись нагрузки (в процессе их медленного наращивания), при которых происходило сквозное прокусывание образцов натуральной пищи, имитирующее их откусывание при приеме пищи. Полученные данные затем подверглись статистической обработке для получения надёжных оценок.

Было выбрано 14 видов употребительных продуктов, требующих откусывания передними зубами с заметным усилием.

Из выбранных продуктов изготавливались образцы шириной 6 мм, 11 мм, 32 мм. Толщина образцов 4 мм, 11 мм и 22 мм.

Работы по измерению усилий проводились на специально оборудованных стендах. Они собирались на базе установок для промышленных лабораторий МИП-1-5035 на 100 кгс или МИП 10-1 на 10 кгс, на которые монтировался стоматологический стенд с подвижными челюстями. Испытываемые образцы закладывались между пластмассовыми зубами, на которые передавалось контролируемое усилие, позволявшее моделировать вертикальную нагрузку на зубы. Нагрузка при этом наращивалась со скоростью 0,5 кгс/сек, что, по нашим предположениям, соответствует неспешному сжатию челюстей человеком при аккуратном откусывании пищи, рекомендуемом ортопедами. Управление нагрузкой на использованных установках осуществляется ручным приводом. Нагрузка замерялась в момент полного прокусывания образца, о чём без существенных расхождений можно было судить, как визуально, так и по характерному изменению отдачи усилия с привода на руку экспериментатора. Опыты ставились в лаборатории прочности материалов машиностроительного завода им. Малышева, г. Харьков.

Результаты исследования.

Отмечено, что при изготовлении одинаковых по размеру образцов из одной и той же части однородного по виду продукта сохраняется заметный разброс результатов.

Так совпадение результатов замера нагрузки откусывания с точностью до 5% в трёх равноценных по виду и способу изготовления образцах наблюдалось только в 2,4% случаях. Оценки коэффициентов вариативности измерений на равноценных в указанном смысле образцах для разных продуктов показаны в табл.1, причем для каждого продукта выбран случай с максимальной величиной оценки. Коэффициент вариативности (изменчивости) понимается так:

$$V = \frac{s}{E}$$

где s - выборочное стандартное отклонение,

E - выборочное среднее.

Таблица 1

Максимальные вариативности замеров нагрузки откусывания

Продукт	КС	КВ	СТ	ХМ	ХК	ГЖ	ГВ	СЖ	СВ	ОЛ	ЯН	СП	СР
Размер в мм	9	32	9	32	17	25	8	8	8	6	13	8	30
	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	11	4	4	7	11	19	19	6	12	10	12	19	9
V% (1)	33	30	41	15	13	9	7	6	38	10	14	14	20

В этой таблице, как и всюду далее, используются следующие сокращённые обозначения продуктов:

КС – колбаса сырокопчёная,

СЖ – свинина жаренная,

КВ – колбаса варёная,

СВ – свинина варенная,

СТ – сыр твёрдых сортов,

ОГ – орех грецкий,

ХМ – хлеб-мякоть ржаной,

ОЛ – орех лесной,

ХК – хлеб-корка ржаной,

ЯН – яблоко нормальной твёрдости

ГЖ – говядина жаренная,

СП – сухарь пшеничный,

ГВ – говядина варенная,

СР – сахар-рафинад.

Другой особенностью полученных экспериментальных данных является отсутствие для средней нагрузки откусывания единой зависимости от размеров образца для разных продуктов и необязательность монотонной зависимости от параметров для одного и того же продукта.

Поскольку продукты питания согласно нашей постановке представляют интерес по степени нагрузки, которая требуется при откусывании, начнем с построения классификации. В Табл.2 показаны ранжировки рассматриваемых продуктов по нагрузке откусывания для образцов, однотипных по размерам. Продукт СР при этом во внимание не принимался, будучи «абсолютным чемпионом» по твёрдости.

Таблица 2

Экспериментальные ранги продуктов, полученные их упорядочением по величине нагрузки откусывания

Место в результате упорядочения	4/6 зубов		2/3 зуба		1 зуб	
	10-12	5-7	10-12	5-7	10-12	5-7
	мм	мм	мм	мм	мм	мм
1	ОЛ	ОЛ	СП	СП	СП	СП
2	КС	СП	ОЛ	ОЛ	ОЛ	ОЛ
3	ГЖ	КС	ГЖ	КС	ХК	ХК
4	СВ	ХК	СЖ	ГЖ	Ж	КС
5	ХК	ГЖ	КС	ХК	КС	СЖ
6	СП	СЖ	ХК	СЖ	СВ	ОГ
7	СЖ	СВ	СВ	СВ	ГЖ	ГЖ
8	ГВ	ГВ	ГВ	ОГ	ОГ	ЯН
9	ОГ	ОГ	ОГ	ГВ	ГВ	ГВ
10	ХМ	ЯН	ЯН	ЯН	ЯН	СВ
11	ЯН	КВ	СТ	СТ	ХМ	КВ
12	КВ	СТ	ХМ	КВ	СТ	ХМ
13	СТ	ХМ	КВ	ХМ	КВ	СТ

Место продукта в Табл.2 определялось в соответствии с его выборочным средним по замерам для ряда равноценных в пояснённом ранее смысле образцов. Однако отмеченная ранее изменчивость нагрузок откусывания для равноценных образцов и отличный от нормального закон распределения замеренных значений потребовали тщательного обоснования выводов, которые могут быть основаны на данной таблице. Проведенный в связи с этим анализ эмпирических распределений показал, что случайное изменение ранга на единицу весьма, а на 2 единицы, всё ещё - вполне, вероятные события. Но в условиях независимости выбора образцов и независимости измерений вероятность получить в 6 ранжировках сумму рангов (порядковых мест), отличную от средней суммы не меньше 6, уже маловероятно. Поэтому по данным Табл.2 во множестве рассмотренных

продуктов (включая СР) надёжно выделяются 4 кластера, которые составляют: ОЛ, СП (сумма мест $S_m=0\div 12$), КС - СЖ ($S_m=22\div 32$), СВ - ЯН ($S_m=41\div 58$),

ХМ - КВ ($S_m=71\div 72$), - см. Табл.3.

При этом не следует забывать, что суммы мест – случайные величины, и для окончательной классификации не следует обращать внимание на небольшие различия этих величин. Вместо этого были рассмотрены расширенные выборки, идентифицированы математические модели, объясняющие статистическую

Таблица 3

Классификация продуктов по нагрузке откусывания (S_m – «Сумма мест», Кл – «Класс»)

продукты	СР	СП	ОЛ	КС	ХК	ГЖ	СЖ	СВ	ОГ	ГВ	ЯН	ХМ	СТ	КВ
См	0	12	10	22	26	29	32	41	49	51	58	71	72	72
Кл	Опасные		Тяжелые					Средние			Лёгкие			

зависимость нагрузок откусывания от параметров, и получены интервальные оценки нагрузок откусывания.

Для твердотельных продуктов результаты анализа их поведения при откусывании (понимая под этим вышеописанное моделирование на стенде) показаны в Табл.4.

Таблица 4

Статистические характеристики откусывания продуктов, проявивших себя под нагрузкой (кг) как твёрдые тела

Продукты	Под 4 зуба: 30-18мм			Под 2 зуба: 17-10мм			Под 1 зуб: 9-6 мм			Оценка кГ / 2 зуба	Оценка кГ на 1 зуб
	min	E	Max	min	E	Max	min	E	Max		
ОЛ	-	-	-	4,0	7,27	11,0	2,7	3,64	4,6	4÷11	2÷5,5
СП	7,5	14,5	20,0	10,0	13,0	22,0	7,0	9,8	13,0	7÷22	7÷22
СР	24,0	32,0	40,0	-	-	-	11,0	17,8	25,0	24÷40	11÷25

Особенностью твердотельных продуктов является то, что можно пренебрегать толщиной образца (на основе экспериментальных данных). При этом можно было бы считать, что нагрузка откусывания примерно пропорциональна ширине образца или числу зубов. Для продукта ЛО это оправдывается, а для СП и СР – нет. Поэтому оценки для них формировались более осторожно. Это связано с сильной неоднородностью распределения нагрузки между зубами при неоднородной, но твёрдой поверхности образцов. В связи с этим (а также большими абсолютными значениями нагрузок откусывания) продукты СР и СП целесообразно отнести к классу опасных продуктов, ОЛ – к классу тяжелых.

Помимо рассмотренного ОЛ, к классу тяжелых имеет смысл относить все продукты из кластера КС – СЖ (см. Табл.3). Особенность продуктов из этого кластера состоит в том, что для них имеет место регрессия нагрузки откусывания на величину произведения ширины образца на его толщину. Мы не станем задерживаться на строгом статистическом обосновании этого факта (оно осложнено, на основании изложенных ранее обстоятельств тем, что нельзя просто применить известный критерий Стьюдента). Прямо мы на этот факт не опирались, а лишь учли среди прочих при формировании представительной случайной выборки 135 образцов тяжелых продуктов, в которую примерно с равной частотой вошли разные продукты и представлены различные размеры образцов толщиной от 4 до 19 мм и шириной от 6÷8 до 32 мм. Распределение по этой выборке для величины нагрузки откусывания, пересчитанной на один зуб, можно принять в качестве ориентировочной характеристики данного класса продуктов. Это распределение представлено частотной диаграммой на Рисунке 1.

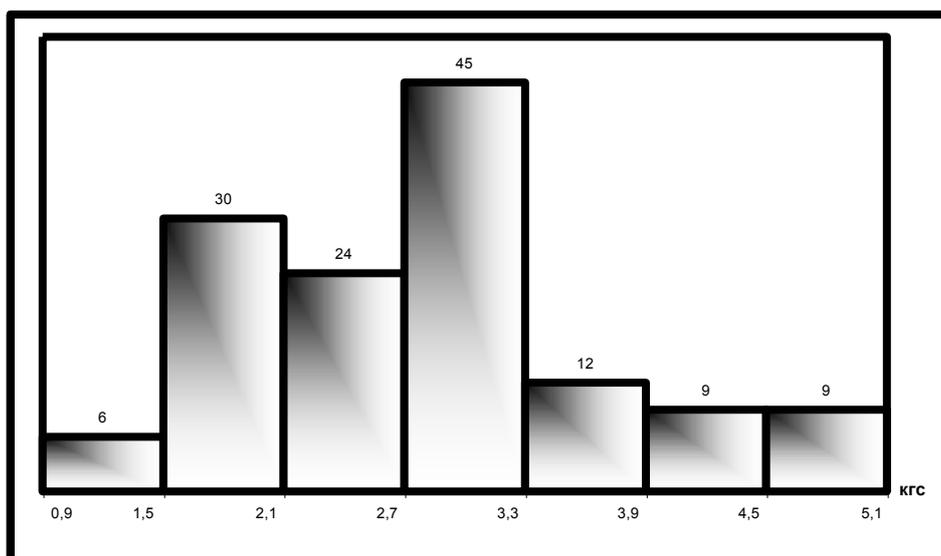


Рис.1. Диаграмма частоты для нагрузок откусывания по случайной выборке 135 образцов тяжёлых продуктов

Очевидное отсутствие унимодальности в распределении на Рисунке 1 подсказывает, что при формировании выборки нарушен какой-то элемент представительности или же тяжёлые продукты не образуют группы объективно близких продуктов. Ответ обнаруживается, если рассмотреть ближайший продукт из соседнего кластера – СВ (см. Табл.3). Хотя в наших экспериментах в 33% случаев нагрузка откусывания для него, приходящаяся на один зуб, колебалась вокруг значения 1.5 кгс, отбрасывая этот продукт другой кластер, в остальных 74% случаев она заключалась между 2 и 3 кгс.

Это вполне соответствует интервалу «провала» (от 2.1 до 2.7 кгс) на диаграмме Рисунок 1. Поэтому целесообразно перевести СВ в разряд тяжёлых продуктов (что показано в Табл.3), и расширить первоначальную выборку образцов этих продуктов за счёт присоединения к ней образцов продукта СЖ. После этого эмпирическое распределение величины нагрузки откусывания становится унимодальным со значениями математического ожидания и стандарта, равными соответственно

$$E = 2,7, \quad s = 1,0$$

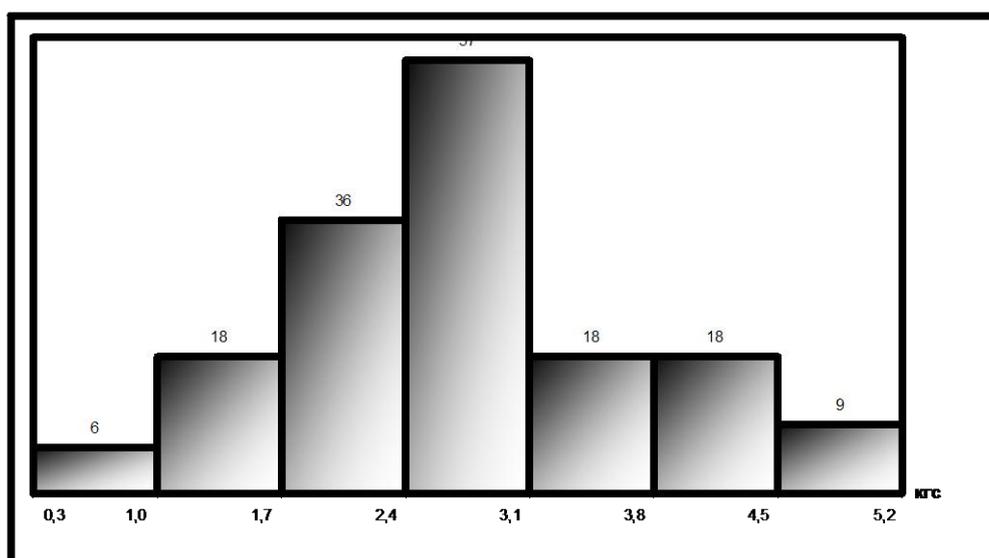


Рис.2. Диаграмма частоты для нагрузок откусывания по расширенной случайной выборке 162 образцов тяжёлых продуктов

Разумеется, в реальной жизни мы имеем дело с неизмеримо более широкой «выборкой» тяжёлых продуктов, и максимальная из зафиксированных нами нагрузок откусывания окажется несколько меньше

реального максимума. Для его оценки воспользуемся «правилом трёх сигм», которое в прикладной математической статистике применяется не только к нормальным, но и любым «слабо асимметричным унимодальным распределениям». Поэтому

$$F_{\max} = 5,7$$

Аналогично рассмотрев другие классы, итог подведём в форме Табл.5.

Таблица 5

Итоги статистического анализа нагрузки откусывания по представительным выборкам продуктов разных классов

Класс продуктов	Объём выборки	Диапазон 75% частоты	Оценка математического ожидания	Оценка максимального значения
Тяжелые	162	2,1 – 5,1 кгс	2,7 кгс	5,7 кгс
Средние	33	0,5 – 2,1 кгс	1,0 кгс	2,8 кгс
Лёгкие	51	0,2 – 0,35 кгс	0.25 кгс	0,58 кгс

Выводы.

Лабораторные испытания образцов продуктов питания на специально оборудованных стендах позволили получить достаточный объём данных для достоверных оценок вертикальных нагрузок откусывания на зубы фронтального участка зубного ряда.

По своим свойствам относительно усилий, развиваемых зубами фронтального участка при откусывании, 14 рассмотренных продуктов разделены на 4 класса: опасные, тяжёлые, средние и лёгкие. По всем классам даны надёжные статистические оценки их характеристик, включая максимум нагрузки откусывания.

На основании наших экспериментальных данных можно выделить оценки максимума нагрузки откусывания для опасных продуктов. Она составляет 25 кгс на один зуб и 40 кгс - на замещающий два зуба.

С указанной точки зрения, средние и лёгкие продукты не заслуживают специального внимания, если во внимание принимаются только разовые усилия, приходящиеся на зубы при откусывании пищи.

Определённого внимания заслуживают оценки для тяжёлых продуктов. Несмотря на то, что оценка максимума нагрузки откусывания на один зуб составляет 5,7 кгс и далеко не доходит до порога прочности современных адгезивных фиксирующих материалов, что является важным при расчете параметров АМП, восстанавливающих малые дефекты зубного ряда во фронтальном участке.

Список литературы

1. Жданов В.Е., Ковальчук И.С., Клемин В.А., Озерова Т.Л. Обоснование конструкций адгезивных мостовидных протезов по границе соприкосновения с зубом. // Вісник стоматології. – 2001. - №3. – с. 18-20.
2. Логинова М.К., Гусева И.Е., Зайцева И.Е. Окклюзионные силы. // Стоматология. – 1999.- №6.- с. 51-56.
3. Петрикас О.А. Современные и щадящие методы исправления дефектов зубных рядов. // Новое в стоматологии. Спец. выпуск. – 1998. - №5.
4. Вуонг I. Мономеры / полимеры, используемые в зубных адгезивах (обзор). // Новое в стоматологии. – 1997. - №8. – с. 7-13.

НЕЙТРАЛЬНАЯ ЗОНА – КАК ОСНОВНОЙ ОРИЕНТИР РАСПОЛОЖЕНИЯ ГРАНИЦ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ

Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И.

ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского Минздрава России»

Введение.

В последние годы активно ведется разработка новых конструкций полных съемных протезов и усовершенствование технологии их изготовления (Усманов, И.Р., 2005; Савина Е.А.; 2006; Саввиди К.Г.; 2007; Лебеденко И.Ю. и соавт., 2008 ; Мургау М.Г. 1993; Wang, Н.У. ,1993; Ю. Даптрих, Э. Ойдманн 2007 и др.).

Однако, повышение эффективности лечения больных с полным отсутствием зубов, в основном сводится к использованию дентальной имплантации, но не все пациенты, по ряду причин, могут позволить себе имплантацию (Марков Б.П., 1988; Суров О.Н., 1993; Олесова В.Н. с соавт., 1996; Миргазизов М.З. с соавт., 2000; Кирюшин М.А., 2007; Рединов И.С., 2000; Linkow L., 1996 и другие). Поэтому центральное положение продолжают занимать биофизические методы фиксации. В направлении улучшения данных методов фиксации, в последнее время модифицируют методы получения слепков, практикуют объемное моделирование краев протеза, а также расположение краев конструкций в пределах нейтральной зоны [3].

Целью работы явилось изучение влияния области нейтральной зоны на фиксацию протезов, выявление её особенностей на верхней и нижней челюстях.

Концепция нейтральной зоны была предложена в 30-х годах прошлого века [5]. Концепция нейтральной зоны была недостаточно описана в литературе, а саму методику редко применяли на практике [6].

Нейтральной зоной называется область в полости рта, где в процессе функции, действующие изнутри силы давления языка, нейтрализуются внешними силами со стороны щек и губ [1, 6, 7]. Ее также называют мертвой зоной, зоной стабильности или зоной минимального конфликта [9]. Нейтральная зона — это участок между подвижной и неподвижной слизистой оболочкой полости рта. Следовательно, она расположена между слизистой оболочкой полости рта, покрывающей альвеолярный отросток, и переходной складкой. Нейтральная зона не совпадает с переходной складкой, а располагается на верхней челюсти ниже, на нижней - выше ее. Этот участок характеризуется минимальной подвижностью и выраженной податливостью слизистой оболочки [3,7].

Выделяют оральную и вестибулярную части нейтральной зоны. Оральная часть нейтральной зоны верхней челюсти совпадает с пограничным участком между твердым и мягким небом. Она резко обозначается при произношении звука «А» и поэтому считают, что она расположена в области линии А. Она нередко захватывает так называемую вибрирующую зону. Вибрирующая зона - участок слизистой оболочки, который выявляется при произношении звука «А». Ширина пассивно-подвижной слизистой оболочки в области линии А достигает, по данным С.И. Городецкого (1951), 6 мм. Форма и ширина вибрирующей зоны имеют большое значение в определении дистальной границы протеза верхней челюсти.

На нижней челюсти оральная часть совпадает со складкой, образующейся при поднятии и высывывании языка. Она обычно совпадает (но не всегда) с челюстно-подъязычной линией (*lineamylohyoidea*).

Мягкие ткани, окружающие протез снаружи и изнутри, оказывают существенное влияние на стабильность протезов и помогают определить границы, положение зубов и внешний контур съемного протеза. Использование концепции нейтральной зоны показано у пациентов с нейромышечными нарушениями, дисфункцией языка, у престарелых пациентов, страдающих адентией в течение длительного времени, при деформациях и значительном дефиците тканей [7,8, 9]. Методику нейтральной зоны применяют для улучшения ретенции, фиксации и стабилизации протезов.

Материалы и методы.

Было обследовано 29 пациентов (19 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 61 до 74 лет с полным отсутствием зубов на верхней и нижней челюстях. Проводили опрос, осмотр, рентгенологическое исследование. В ходе клинического осмотра устанавливали тип атрофии челюстей в соответствии с классификацией Оксмана для верхней и нижней челюсти и тип слизистой оболочки протезного ложа по Suplee. В ходе полного клинического обследования у каждого пациента выявляли нейтральную зону, определяли её ширину.

Определение границ нейтральной зоны проводились следующим образом: с помощью пальпации определяли активно-подвижную и неподвижную слизистую оболочку с целью выявления нейтральной зоны. Отмечали верхнюю и нижнюю границы нейтральной зоны химическим карандашом или маркером. Микрометром измеряли её ширину [3].

Пациентам изготавливали протезы с объемно смоделированными краями. Основываясь на полученные данные, проводили припасовку индивидуальной ложки, что способствовало расположению краев протеза в пределах нейтральной зоны. Перед получением функционального оттиска, на краях индивидуальной ложки алмазным диском формировали насечки, для достижения механической ретенции с силиконовой массой, которая накладывалась по краям ложки полоской шириной 2 мм. Для оформления краев индивидуальных ложек применили Спидекс. Материал замешивали в соотношении 1:5 (крем + базовая масса), с добавлением катализатора [4]. Дальнейшие этапы изготовления протезов выполнялись по традиционной методике.

Результаты исследования и обсуждение

Все пациенты остались довольны проведенным ортопедическим лечением. Была достигнута отличная (у пациентов с 1 и 2 типом атрофии), хорошая (у пациентов с 3 типом) и удовлетворительная (при 3 типе на нижней челюсти и 4 на обеих челюстях). фиксация конструкций.

Ширина нейтральной зоны на верхней челюсти в переднем отделе составила $2,21 \pm 0,27$ мм, в области уздечек и боковых тяжей – $0,89 \pm 0,41$ мм, в боковом отделе – $2,54 \pm 0,16$ мм, в области линии А – $5,8 \pm 0,23$ мм. На нижней челюсти измерения проводили с оральной и вестибулярной поверхности. С вестибулярной поверхности в переднем отделе ширина составила $1,4 \pm 0,17$ мм, в боковом – $1,9 \pm 0,15$ мм, в области уздечек и боковых тяжей – $0,31 \pm 0,17$ мм. С оральной поверхности в переднем отделе ширина нейтральной зоны составила $1,36 \pm 0,12$ мм, в боковом – $1,83 \pm 0,18$ мм, в области уздечки языка – $0,32 \pm 0,17$ мм.

В ходе обследования было выявлено, что значительное удлинение краев протеза, приводит к его сбрасыванию, а их укорочение не обеспечивает создание полноценного краевого замыкающего клапана. [1, 2, 4].

Хорошей фиксации можно достичь при соответствии границ протеза с топографическим расположением нейтральной зоны, что мы и наблюдали у пациентов. Незначительное удлинение краев в пределах $0,48 \pm 0,18$ мм создаёт усиление фиксации с эффектом присасываемости, за счет того, что эта погрешность соответствует высоте купола объемно сформированного края протеза, приводит к точному прилеганию активно–подвижной слизистой по периметру протезного ложа и образованию замыкающего клапана. Следует отметить, что при переходе краев протеза на активно–подвижную слизистую более чем на 0,8 мм отмечается его сбрасывание.

Выводы

Для успешного ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов необходимо индивидуализировать и тщательно продумывать каждый этап ортопедического лечения. Однако, нейтральная зона – основная направляющая расположения границ полных съемных протезов, т.к. достижение эффективного замыкающего клапана возможно лишь за счёт расположения границ конструкции в области данной зоны и максимального соответствие внутренней поверхности протеза с рельефом протезного ложа.

Список литературы

1. Жолудев С.Е. и соавт. Способы улучшения фиксации полных съемных протезов путем оптимизации получения функциональных оттисков // Панорама ортопедической стоматологии / Часть первая. – 2004. – № 2. – С. 34-39.
2. Ковалева И. А. Сравнительная характеристика способов конструирования полных съемных зубных протезов: автореф. дис. канд. мед. наук. – Смоленск, 2007. – 20 с.
3. Коннов В.В., Кленкова М.И. Психологическая составляющая ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150).- 2015. - Том 5. № 4
4. Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И., Анисимова Я.Ю. Значение нейтральной зоны при проведении перебазировки полных съемных пластиночных протезов //Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – С.45-48.
5. Коннов В.В., Разаков Д.Х., Кленкова М.И., Анисимова Я.Ю. Качественный функциональный оттиск – основная составляющая эффективного ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов//Фундаментальные исследования. - 2014 - № 10. – С.67-70.
6. Лебеденко И.Ю., Каливрадзян Э.С., Ибрагимов Т.И. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. – М., 2005. – 397 с.
7. Marxkors R. Полные съёмные протезы // Новое в стоматологии. – 2004. – №7. – С. 36-49.
8. Gahan M.J., Walmsley A.D. The neutral zone impression revisited. Br Dent J 2005. – С. 269-272.
9. Falmy F.M., Kharat D.U. A study of the importance of neutral zone in complete dentures. J Prosthet Dent 1990. – С. 459-462.

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО ДИАПАЗОНА

Коровкин В.В., Коровкина А.Н.

ООО «Линия улыбки», г.Калининград

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, тканевая перфузия, вейвлет-анализ, лазерная доплеровская флоуметрия.

Введение.

Проведение своевременной диагностики заболеваний пародонта несомненно является важной составляющей, как успешного лечения, так и дальнейшей профилактики[1,2].

Бесспорно, заболевания пародонта имеют сложный патогенетический характер течения с развитием аутоиммунных реакции и последующем нарушении систем метаболизма и микроциркуляции [2].

Особенностью состояния микроциркуляторно-тканевых систем является их динамический характер, они первыми вовлекаются в патологический процесс и отражают любые сдвиги в саногенетическом направлении. Это определяет практическую важность диагностики состояния важнейших звеньев микроциркуляторно-тканевой системы пародонта [3,4]. Несмотря на широкое распространение в практической медицине методов лазерной терапии, разработка диагностических критериев оценивающих ее воздействия на систему микроциркуляции тканей пародонта остается важной задачей. Учитывая тот факт, что из тканей наиболее поглощающим фотоны компонентом является кровь и их количество в несколько раз превышает эту величину для других тканей[5].

В анализе данной проблемы новые возможности открываются в связи с разработкой новых достаточно точных методов оценки состояния кровотока и изменений в микрососудах одним из которых является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), числовые характеристики параметров микроциркуляции полученные методом ЛДФ позволяют полнее оценить состояние микрокровотока пародонта[6,7].

Цель исследования: оценить с помощью лазерной доплеровской флоуметрии состояние микроциркуляции тканей пародонта при воздействии низкоинтенсивного модулированного красного света.

Материал и методы: Исследование проводилось на базе стоматологической клиники ООО «Линия Улыбки». Был отобран контингент из 64-х пациентов в возрасте 16-36 лет. Оценка состояния тканей пародонта проводилась на основании клинических и лабораторных методов диагностики, после чего все больные были поделены на три группы в соответствии с выраженностью воспалительного процесса тканей пародонта: 1 группа (11 человек) - входили больные с диагнозом хронический катаральный гингивит легкой степени; 2 группа (12 человек) – входили больные с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени; 3 группа (14 человек) – группа контроля, входили лица не имеющие патологии тканей пародонта. Исследование проводилось с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА»). Регистрацию ЛДФ проводили в области маргинального края десны в течение 300 секунд. Оценивали величину средней перфузии крови М в перфузионных единицах(п.е). С помощью спектрального вейвлет-анализа записей ЛДФ (программа 2.2.509.510-НПП «ЛАЗМА», Россия) производили оценку амплитуды колебаний кровотока в активном и пассивном тонус-формирующем диапазоне: сокращение эндотелия, связанного с NO-активностью (0.0095-0.02Гц) (Аэ), нейрогенного симпатического (0.02-0.046 Гц) (Ан), собственно-миогенного (0.05-0.145 Гц) (Ам), амплитуду сердечной активности (0,8-1.6 Гц)(Ас), амплитуду дыхательной активности(0,2-0,4 Гц)(Ад). Активность соответствующего фактора определяли по формуле $A\delta$, где А — усредненная максимальная амплитуда осцилляций в соответствующем частотном диапазоне вейвлет-спектра (п.е. — перфузионные единицы), δ — величина средне-квадратичного отклонения колебания кровотока (п.е). Низкоинтенсивное лазерное излучение(НИЛИ)на ткани пародонта проводилось с помощью аппарата «УЗОР-А-2К в красном спектре.

Результаты: Наибольшие проявления артериальной гиперемии наблюдались в 1 группе исследования. В этой группе при воздействии НИЛИ снижение средней перфузии крови М(22,06±2,01 п.е) на 30% больше по сравнению с начальным состоянием, а также снижение осцилляций сердечного 0,06±0,01 (Ас) пассивного диапазона на 30%. В активном тонус-формирующем диапазоне отмечается доминирование нейрогенной активности 0,67±0,06(Ан). Во 2 группе исследуемых, клинически отмечался венозный застой, при воздействии НИЛИ параметры микроциркуляции характеризовались увеличением величины перфузии крови М на 70% по сравнению с начальным состоянием. В пассивном тонус-формирующем диапазоне отмечается значительное снижение более 50% осцилляций дыхательного и сердечного диапазонов и активация амплитудной активности активных тонус-формирующих диапазонов более чем на 50%.

Выводы: Методика оценки параметров перфузии кровотока и колебательных процессов с помощью спектрального вейвлет-анализа ЛДФ-грамм позволяет выявить изменения микроциркуляции. При воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения и наличии воспалительного процесса в 1-ой группе (артериальная гиперемия)отмечалось снижение средней перфузии и снижение осцилляций сердечного диапазона. Во 2-ой группе(венозный застой) происходило увеличение средней перфузии кровотока и значительное снижение осцилляций дыхательного диапазона с общей активацией амплитуд во всех активных тонус формирующих диапазонах. Представленные числовые параметры изменения микроциркуляции тканей пародонта при воздействии НИЛИ, являются значимыми диагностическими признаками необходимыми для контроля проводимого лечения тканей пародонта.

Список литературы

1. Грудянов А.И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта: руководство для врачей / А.И. Грудянов, О.А. Зорина. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2009. – 112 с.
2. Грудянов А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. – 96 с.
3. Коровкина А.Н., Коровкин В.В. Современная оценка состояния микроциркуляторно-тканевой системы пародонта // Проблемы современной медицины: актуальные вопросы: сборник трудов Международной науч.практ.конф.- Красноярск, 2014. –С. 149-152.
4. Кречина Е.К. Микроциркуляция в тканях десны пародонта/ Е.К. Кречина, В.И. Козлов, В.В. Маслов. – Москва :ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 75с.
5. Лазеротерапия стоматологических заболеваний: учебное пособие /А.А. Кунин [и др.]. – Воронеж : ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2008. – 129 с.
6. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – Москва: Медицина, 2005. –75 с.
7. Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологии / Н.К. Логинова, Е.К. Кречина, С.Н. Ермолаев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа,2007. – С.120.

ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ А-СИЛИКОНОВЫХ ЭЛАСТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Янишен И.В., Герман С.А.

Харьковский Национальный Медицинский Университет, г. Харьков

Резюме.

Целью исследования было изучение физико-механических свойств А-силиконовых материалов "ПМ-С", "ПМ-С экстра" и "Ufi Gel P" (Voco) в сравнительном аспекте.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в целом отечественный материал «ПМ-С экстра» своими физико-механическими свойствами в полной мере соответствует требованиям к этому классу стоматологических материалов. Сравнительная характеристика показала, что материал «ПМ-С экстра» по своим основным показателям не уступает импортному материалу «Ufi Gel P», отличается от прототипа «ПМ-С» более твёрдой и жёсткой консистенцией, что даёт возможность зафиксировать протез без использования кламеров.

Ключевые слова: А-силиконовый материал, физико-механические свойства, частичные съёмные пластиночные протезы, безкламерная фиксация.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF A-SILICONE FLEXIBLE CONSTRUCTION MATERIALS

German S.A.

Keywords: A-silicone material, physical and mechanical properties, removable partial dentures, claspless fixation.

Исследование является фрагментом комплексной НИР Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины «Диагностика и лечение заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области», № гос. регистрации 0113U002274.

Вступление.

В настоящее время силиконовые материалы широко применяются в различных отраслях медицины. Термин «Силикон» (англ. *silicone*) предложен в 1901 году английским химиком Фредериком Киппингом и означает кислородосодержащие высокомолекулярные кремнийорганические соединения с химической формулой $[R_2SiO]_n$, где R = органическая группа (метильная, этильная или фенильная) [2].

В стоматологии чаще всего применяются А и С силиконы, которые разделены на две группы в зависимости от химической реакции способа вулканизации - поликонденсации и полиприсоединения. Для А – силиконов характерна реакция поликонденсации, а для С – силиконов – полиприсоединения [9].

Развитие стоматологического материаловедения, особенно отечественного производства конструкционных и вспомогательных материалов способно обеспечить растущие требования к эстетике ортопедических конструкций, их клинко-функциональной эффективности и срокам эксплуатации [8].

По нашему мнению, кламерное крепление частичных съемных пластиночных протезов достаточно жесткое, поэтому его использование, особенно при мезио-дистальном наклоне, может привести к перегрузке опорных зубов, их дальнейшего расшатывания и быстрой потери, а в некоторых случаях делает кламерную фиксацию невозможной [7].

Как известно, удерживающие приспособления должны быть пассивными во время покоя и проявлять свои свойства только при функции. Если это условие нарушается, то удерживающие приспособления негативно влияют на пародонт опорных зубов, расшатывая их за короткий промежуток времени. Поэтому его следует конструировать тщательно, учитывая угол наклона коронки зуба, или соотношение величины поднутрения и высоты, а также упругие свойства материала, который используется при протезировании [6].

Было проведено несколько исследований по использованию мягких силиконовых подкладок. 93% пациентов, участвующих в клиническом исследовании, проведенном Шмидтом и др. за шесть лет сообщили, что протезы с мягкими подкладками были более удобными, чем протезы с жестким акриловым базисом [6]. Использование мягких подкладок характеризуется значительно лучшими показателями восстановления дикции и способности жевать, уменьшением чувства боли при ношении протезов. Протез лучше фиксируется и стабилизируется, увеличивается психологический комфорт и количество одеваний зубных протезов, значительно увеличивается максимальная окклюзионная сила [1, 3];

Аккредитованной исследовательской лабораторией стоматологических материалов и изделий АО "Стома", г.Харьков совместно с кафедрой ортопедической стоматологии Харьковского национального медицинского университета разработан новый А-силиконовый конструкционный материал "ПМ-С экстра" для безкламерной фиксации съемных протезов [на пат.].

Цель: Провести исследования физико-механических свойств А-силиконовых материалов "ПМ-С", "ПМ-С экстра" и "Ufi Gel P" (Voco) в сравнительном аспекте.

Материалы и методы: Исследование выполнено в условиях и с использованием технических возможностей аккредитованной исследовательской лаборатории стоматологических материалов и изделий АО "Стома" на 90 образцах (30 образцов каждого материала) по методикам, предусмотренным ТУ 724.6-00481318-027-2003, согласно которых, к физико-механическим свойствам исследуемых конструкционных А-силиконовых материалов отнесены: прочность связи с акриловыми полимерами (H_p , Н), относительное удлинение (f_p), восстановление материала после деформации сжатия (I_B ,%), консистенция компаунда (D, мм), относительная деформация при сжатии (S,%), водопоглощение (W, %).

Обобщенная сравнительная оценка клинически значимых и предусмотренных ТУ 724.6-00481318-027-2003 физико-механических свойств материалов мягких подкладок для безкламерной фиксации съемных зубных протезов выполнена путем сравнения стандартизированных показателей. В качестве стандартов избраны нормативные показатели по каждой из рассматриваемых свойств.

Результаты: Прочность связи (Н, кгс / см²) материала исследована на базисах, изготовленных из акриловых полимеров, колеблется в пределах (6,9±0,2) кгс / см² и соответствует нормативным требованиям ($H \geq 4,0$ кгс / см²) (табл.1). Однако, установлено, что показатель прочности связи материала «ПМ-С экстра», который составляет (6,9±0,2) кгс / см² несколько меньше, чем у материала «Ufi Gel P» - (9,2±0,2) кгс / см² и достоверно ($p < 0,05$) больше, чем у материала «ПМ-С» - (5,3±0,2) кгс / см². Выяснено также, что материал «ПМ-С экстра» характеризуется наименьшим (но достаточным) уровнем воспроизводимости этого свойства - 95,5%, тогда как другие материалы имеют воспроизводимость на уровне (98,8 ÷ 96,7)%.

Относительное удлинение экспериментальных образцов (f_p), которое опосредованно характеризует эластичность стоматологической подкладки для безкламерной фиксации съемных зубных протезов, изготовленной из исследуемых материалов колеблется в пределах (32,3 ÷ 41,7)%. Мы выяснили, что

Таблица 1

Результаты лабораторного изучения свойств силиконовых конструкционных материалов для изготовления съемных зубных протезов.

Свойства конструкционных материалов	Индикаторы качества по ISO-10139	Конструкционные материалы		
		«Ufi Gel P» Voco	«ПМ-С» АО «Стома»	«ПМ-С экстра» АО «Стома»

Прочность связи с акриловыми полимерами (Н _п , Н)	M±m, кг/с/ см ²	≥4,0	9,2±0,2 ^a	5,3±0,2 ^b	6,9±0,2 ^c
Относительное удлинение (fp)	M±m, %	30,0	41,8±0,6 ^d	32,3±0,7 ^b	38,4±0,8 ^e
Восстановление после деформации сжатия (I _в ,%)	M±m, %	≥96,5	99,98±0,03 ^d	99,96±0,03 ^b	99,8±0,03 ^e
Консистенция компаунда (D, мм)	M±m, %	≥23,0	32,5±1,4 ^a	23,2±0,1 ^b	23,9±0,3 ^c
Относительная деформация при сжатии (S,%)	M±m, мм	≥20,0	38,3±0,8 ^d	40,9±1,7 ^b	34,1±1,2 ^e
Водопоглощение (W,%)	M±m, %	0,5≤	0,18±0,01 ^d	0,23±0,01 ^b	0,23±0,01 ^e
<p>a – достоверные отличия между материалом 1 и материалом 2 на уровне p ≤ 0,05 b – достоверные отличия между материалом 2 и материалом 3 на уровне p ≤ 0,01 c – достоверные отличия между материалом 3 и материалом 1 на уровне p ≤ 0,05 d - достоверные отличия между материалом 1 и материалом 2 на уровне p ≤ 0,01 e - достоверные отличия между материалом 3 и материалом 1 на уровне p ≤ 0,01</p>					

относительное удлинение материала «ПМ-С экстра», которое составляет (38,4±0,8)% - достоверно (p<0,05) меньше чем у материала «Ufi Gel P» - (41,7±0,63)% и материала «ПМ-С» - (32,4 ±0,67)%.

Свойство восстановления после деформации сжатием (I_в, %) всех исследуемых материалов колеблется в пределах (99,90 ÷ 99,95)%, что соответствует нормативным требованиям (I_{вс} ≥ 96,5%); выяснено, что деформация при сжатии материала «ПМ-С экстра», которая составляет (99,98 ± 0,03)% несколько больше (p> 0,05), чем у материала «ПМ-С» - (99,96 ± 0,03)% и тождественна материалу «Ufi Gel P». Материал «ПМ-С экстра» характеризуется средним уровнем воспроизводимости этого свойства - 99,99%.

Показатель консистенции компаунда (D, мм) исследуемых А-силиконовых материалов колеблется в пределах (23,2 ÷ 32,5)%, и соответствует нормативным требованиям (D≥23 мм); выяснено, что показатель консистенции компаунда материала «ПМ-С экстра», которая составляет (23,9±0,3) мм, больше чем у материала «ПМ-С» - (23,2±0,1) % и достоверно (p <0,05) меньше, чем у материала «Ufi Gel P» - (32,5±1,4)%. Установлено, что материал «ПМ-С - экстра» характеризуется наиболее высоким уровнем воспроизводимости этого свойства - 99,51%, тогда как другие материалы имеют воспроизводимость на уровне (98,7 ÷ 95,7)%. Итак, консистенция компаунда материала «ПМ-С экстра» плотнее и тверже чем материала «ПМ-С» и соответствует нормативным требованиям. Материал «ПМ-С экстра» может уступать своими свойствами материалу «Ufi Gel P» при необходимости нанесения сверхтонких подложек на базис съемного зубного протеза.

Показатель относительной деформации при сжатии (S,%) исследуемых материалов для изготовления подкладки съемных зубных протезов колеблется в пределах (34,1 ÷ 40,9)%, и соответствует нормативным требованиям (20,0≥S)%; выяснено, что деформация при сжатии материала «ПМ-С экстра» - (34,1±1,2)% имеет наименьшее значение: несколько ниже (p <0,05), чем у материала «Ufi Gel P» - (38,3 ± 0,8)% и меньше (p> 0,05), чем у материала «ПМ-С», которая составляет (40,9±1,7)%. При этом, мы выяснили, что материал «ПМ-С экстра» характеризуется наиболее высоким уровнем воспроизводимости этого свойства - 97,95%, тогда как другие материалы имеют воспроизводимость на уровне (95,7 ÷ 96,5).

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о том, что в целом отечественный материал «ПМ-С экстра» своими физико-механическими свойствами в полной мере соответствует требованиям к этому классу стоматологических материалов. «ПМ-С экстра» характеризуется удовлетворительным уровнем

воспроизводимости нормативных свойств, что проявляется его более стабильными свойствами в клинических условиях.

Сравнительная характеристика показала, что материал «ПМ-С экстра» по своим основным показателям не уступает импортному материалу «Ufi Gel P», отличается от прототипа «ПМ-С» более твердой и жесткой консистенцией, что даёт возможность зафиксировать протез без использования кламеров.

Перспективы дальнейших исследований направлены на математическое обоснование конструкции частичного съемного пластиночного протеза с безкламерной фиксацией новым конструкционным А-силиконовым материалом, а также его клиническое испытание.

Список литературы

1. Kimoto S.; Kimoto K.; Gunji A.; Kawai Y.; Murakami H.; Tanaka K.; Syu K.; Aoki H.; Toyoda M.; Kobayashi K. Clinical effects of acrylic resilient denture liners applied to mandibular complete dentures on the alveolar ridge. J. Oral Rehabil. 2007, 34, 862–869.
2. Moretto H. H. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry / H. Moretto, M. Schulze, G. Wagner. – Weinheim: Wiley-VCH, 2005. – 626 с.
3. Pisani M.X.; de Luna Malheiros-Segundo, A.; Balbino K.L.; de Freitas Souza R.; de Freitas Oliveira Paranhos, H.; da Silva, C.H.L. Oral health related quality of life of edentulous patients after denture relining with a silicone-based soft liner // Gerodontology 2011, 29, 474–480.
4. Schmidt, W.F.; Smith, D.E. A six-year retrospective study of Molloplast-B-lined dentures. Part I: Patient response // J. Prosthet. Dent. 1983, 50, 308–313.
5. Безязычная Н.В. Материалы для мягких подкладок базиса съемных зубных протезов: сравнительная оценка физико-механических свойств. / Н.В. Безязычная // Украинский стоматологический альманах. – 2006. - Т. 1, № 1. - С. 15-17.
6. Лебедеко А. І. Одонтотрепарирование при восстановлении дефектов твердых тканей зубов вкладками / А. І. Лебедеко.- Москва, Молодая гвардия.- 2007.- 136с.
7. Спосіб виготовлення м'якої підкладки акрилового базису зубних протезів: пат. на корисну модель 24836 Україна, МПК (2006) А61С 13/00 / В.П. Голік, Н.В. Без'язична, І.В. Янішен, В.Г. Томілін, А.В. Доля (UA).- № u2007 04157; Заявл. 16.04.2007; Опубл. 10.07.2007; Бюл. № 10.. 2007 г.
8. Фліс П.С. Ортодонтія / П.С. Фліс.– Вінниця: Нова книга, 2007. - 312с.
9. Ющенко П.Л. Альтернатива применения силиконовых оттискных материалов в ортопедической стоматологии / П.Л. Ющенко, Д.М. Король, О.Д. Оджубейская, Е.Е. Виженко, М.Д. Король // Український стоматологічний альманах . 2011. №6. - С. 69-73.

РОЛЬ ЦВЕТА УПАКОВКИ ЗУБНОЙ ПАСТЫ И ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ВЫБОРА СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

к.м.н., доцент Браго А.С.; к.м.н., доцент Васильев Ю.Л.

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, г.Москва

Мотивация (внутреннее стремление) к профилактике — это основанное на знаниях и убеждениях активное участие населения в профилактике путем привития осознанного и привычного выполнения рекомендаций, правил, навыков и привычек здорового образа жизни в стоматологии. [5,6,7]

Наличие мотивации определяется по результатам гигиенического обучения и воспитания: чем больше людей выполняют требования профилактики, тем выше мотивация населения. В мотивации большое значение имеют индивидуальный подход, учет возрастных групповых и профессиональных особенностей различных групп населения [3]. Однако немало важную роль в формировании мотивации являются внешние факторы, среди которых находится реклама, определяющая неосознанный потребительский выбор. Известно, что наибольший приоритет качеству средств гигиены полости рта отдают пациенты возраста 36-45 лет, менее всего уделяя внимание цене [1,2,5,14,15]. Также не следует забывать, что онкологические заболевания, число которых увеличивается в трудоспособном возрасте, являются одной из значимых междисциплинарных здравоохранения [13]. В последнее время врачи-стоматолога все чаще сталкиваются с пациентами, как перенесшими лучевую терапию, так и бывших в очагах радиационного загрязнения. Для этой категории граждан следует учитывать и

факторы индивидуальной радиочувствительности [12], одним из которых при стоматологической заболеваемости является возраст пациента [10,11]. Эта особенность жителей мегаполиса может оказывать как опосредованное, так и прямое влияние на потребительский выбор средств гигиены полости рта.

Объективным фактором, определяющим потребительский выбор, является полезность того или иного товара. Потребитель стремится к максимизации полезности. Однако если товар и обладает полезностью для потребителя, то существуют факторы, ограничивающие возможность приобретения этого товара: это цена товара и доход потребителя (бюджетное ограничение). [4]

Специалисты по маркетингу утверждают, что качественная упаковка – это половина успеха на рынке продаж. Эта формула эффективна для любого продукта, в том числе и для зубной пасты. Согласно исследованиям, более 30% населения при покупке зубной пасты большее внимание обращает на оформление тюбика. Главные ценители дизайна – покупатели от 16 до 30 лет, учащиеся и работники сферы услуг [13,14] Как показывают специальные исследования, 80% цвета и света «поглощаются» нервной системой и только 20% — зрением. Цвет имеет четкий содержательный смысл, не осознающийся, но принимаемый человеком помимо контроля воли. Цвет оказывает влияние на психику телесно, непосредственно физиологически. Такое влияние практически неконтролируемо и неотвратимо. Важно лишь определить функциональную задачу цветовоздействия и смоделировать нужный цветопоток. [16, 17]

Цель работы: явилось изучение влияния цвета упаковки зубной пасты и информированность о средствах гигиены полости рта на формирование потребительского выбора

Задачи исследования

- Оценить степень влияния цвета упаковки зубной пасты на потребительский выбор
- Анонимное анкетирование 2000 респондентов
- Провести Интернет-опрос пользователей социальных сетей о степени информированности о средствах гигиены полости рта.

Материалы и методы.

Для выполнения поставленных задач была создана оригинальная анкета, включающая вопросы и варианты ответов об используемых средствах гигиены полости рта, мотивации выбора и источниках информации о них. В анкетировании приняло участие 2000 человек в возрасте от 15 до 65 лет.

Влияние цвета упаковки на потребительский выбор оценивали следующим образом: 100 добровольцам было предложено на апробацию по 4 тюбика с зубной пастой голубого, коричневого, красного и желтого цвета. Зубная паста во всех тюбиках была одинаково-нейтральной, но испытуемым об этом не сообщалось. Предлагалось чистить зубы каждой пастой в течение 1 минуты с перерывом на 10 минут между чисткой зубов и полосканием полости рта водой комнатной температуры.

Результаты собственных исследований

Результаты апробации зубной пасты, находящейся в тюбиках разного цвета показала, что 65% испытуемых отметили, что зубная паста, лежащая в коричневом тюбике, имела сильную отдушку. Более 78% испытуемых сочли пасту, лежащую в красном тюбике, самой освежающей. Зубная паста из желтой упаковки вызывала слюнотечение у 15%, а 30% не могли точно сказать, какие ощущения у них вызвала зубная паста, находящаяся в голубом тюбике.

Анализ опроса показал, что значимость информации в печатных СМИ снижалась обратно пропорционально возрасту, однако в группе 56-65 лет наблюдалось увеличение числа пациентов (18%) доверяющих этому источнику по сравнению с телевизионной и интернет-рекламой (9%).

Установлена взаимосвязь возраста пациента и степени его доверия врачу-стоматологу в формировании собственного потребительского выбора (Рисунок 1)

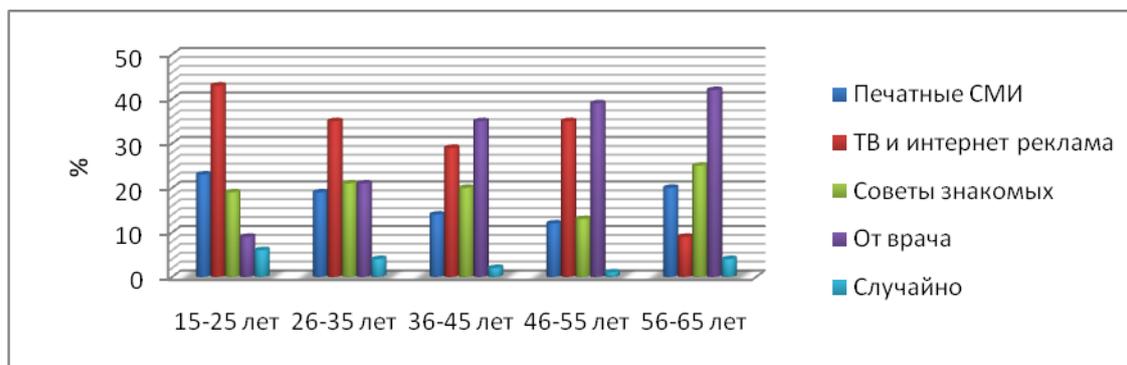


Рис.1. Роль источников информации о средствах гигиены полости рта в формировании потребительского выбора

Степень участия врача-стоматолога в рекомендациях по покупке средств гигиены полости рта превалировала над остальными критериями практически во всех группах, кроме группы пациентов 15-25 лет, в которой наибольшее значение предавалось мнению родственников (49%), в то время, как к мнению врача-стоматолога прислушивалось лишь 20% опрошенных.

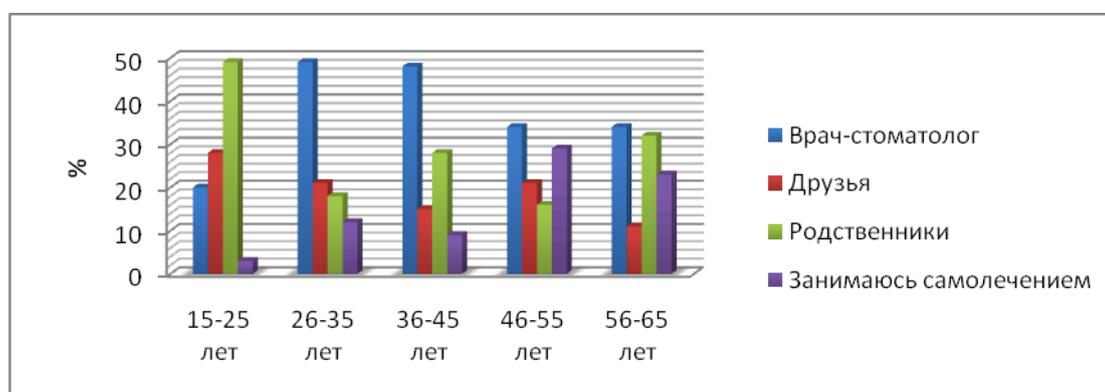


Рис.2. Зависимость человеческого влияния от возраста пациента на выбор средств гигиены полости рта

Выводы

1. Отмечена взаимосвязь между возрастом пациента и ролью врача-стоматолога в формировании потребительского выбора;
2. Доказана прямая связь между цветом упаковки и субъективным восприятием

Список литературы

1. Барер Г.М. «Заболевания слизистой оболочки полости рта». Учебное пособие. М., 2003 г.
2. Васильев Ю.Л., Коломийченко М.Е., Нагин Г.Т. Результаты исследования основных факторов, влияющих на выбор средств гигиены полости рта современным человеком. Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13. № 2. С. 49-52.
3. Васильев Ю.Л. Особенности стоматологического статуса у пациентов с лингвальным пирсингом. Российская стоматология. 2010. Т. 3. № 2. С. 41-46.
4. Ефимова Е.Г. Экономика для юристов: Учебник. – М.: Флинта: Московский психолого-социальный институт, 1999.
5. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие. – «Поли Медиа Пресс», 2001 г. С.10
6. Кузьмина Э.М. с соавт. «Критерии оценки состояния полости рта и эффективности различных средств стоматологических заболеваний». – М. ММСИ, 1996 г. С.21
7. Кузьминская О.Ю., Рутковская Л.В., Малышева Е.А. Современные аспекты патогенетической профилактики кариеса зубов у детей. Стоматология детского возраста и профилактика. 2012. Т. 11. № 1. С. 48-51.
8. Максимовская Л.Н., Алимова М.Я. Совершенствование организации стоматологической помощи детям в Российской Федерации// Стоматология детского возраста и профилактика, -№1, -2013, С.3-5

9. Максимовская Л.Н., Чиликин В.Н., Волков Е.А. и др. Сравнительная оценка очищающего и противовоспалительного действия некоторых образцов лечебно-профилактических паст // Стоматология. — 1990. — № 5.
10. Севбитов А.В., Яблокова Н.А., Кузнецова М.Ю., Браго А.С., Канукоева Е.Ю. Заболевания полости рта у пациентов, проживающих в зонах радиоактивного загрязнения. Dental Forum. 2014. № 4. С. 87-88.
11. Севбитов А.В., Скатова Е.А. Факторы индивидуальной радиочувствительности в заболеваемости кариесом населения радиационно-загрязненных регионов. Стоматология. 2005. Т. 84. № 2. С. 15
12. Сипягина А.Е. Радиочувствительность к малым дозам ионизирующего излучения у детей как основа развития соматических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2003; 48.
13. Сунцов В.Г. Роль диспансеризации в укреплении стоматологического здоровья детей /В, Г. Сунцов, И.М. Волошина // Стоматология детского возраста и профилактика (том X). – 2011. – № 2. – С. 12-14.
14. Bennadi D, Kshetrimayum N, Sibyl S, Reddy CV. ToothpasteUtilizationProfilesamong Preschool Children.J ClinDiagnRes. 2014 Mar;8(3):212-5.
15. Carvalho FG, Brasil VL, Silva Filho TJ, Carlo HL, Santos RL, Lima BA.Protective effect of calcium nanophosphateand CPP-ACP agents on enamel erosion.BrazOralRes. 2013 Nov-Dec;27(6):463-70
16. Max Lusher “Der Farbe der Liebe” 2000 Berlin.
17. Max Lusher “Das Gesetz der Harmonie in uns” 2002 ECON München.
18. NiclasLuhmann “Die realitat der Massmedien” 2005 ECON München.
19. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X.Fluoride toothpastes of different concentrationsforpreventingdentalcaries in childrenandadolescents.Cochrane Database SystRev. 2010 Jan 20;(1)

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ СТОМАЛГИИ

Тиунова Н.В.

Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

В свете современных воззрений болевые синдромы подразделяются на острые и хронические. Среди многообразия болевых синдромов особое место занимают орофациальные боли, что связано с их большой частотой, сложностью диагностики и трудностью терапии [3, 5].

Острая орофациальная боль (ОФБ) – это сенсорная реакция с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативных и других факторов при нарушении целостности орофациальной зоны. Развитие ОФБ связано, как правило, с вполне определенными болевыми раздражениями поверхностных или глубоких тканей полости рта, зубо-челюстной системы. Острый болевой синдром имеет защитное, предупредительное значение, так как свидетельствует о «повреждении» и вынуждает человека предпринять меры для выяснения причины боли и ее устранения. Длительность острой ОФБ определяется временем восстановления поврежденных тканей зубо-челюстной системы и обычно не превышает 3 месяца, боль хорошо купируется анальгетиками [1].

Нередко, острая ОФБ переходит в хроническую, которая длится более 3 месяцев. Главным отличием острой ОФБ от хронической является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения. В последние годы хроническая боль рассматривается не как синдром, а как отдельная нозология (болезнь). В стоматологии хронические стомалгии следует определить в виде стомалгической болезни. Ее формирование и поддержание зависят в большей степени от комплекса психологических факторов, нежели от характера и интенсивности периферического ноцицептивного воздействия. Хроническая боль может сохраняться после завершения процессов заживления, т.е. существовать вне зависимости от повреждения (наличия ноцицептивного воздействия). Хроническая боль не купируется анальгетиками и часто приводит к психологической и социальной дезадаптации пациентов [1].

Хроническую боль и, в частности, хронические стомалгии, рассматриваемые в качестве дизрегуляторной патологии нервной системы, можно считать специфическим клиническим проявлением последствий тяжелых стрессовых воздействий и посттравматического стрессового расстройства [4].

В результате стресса и его последствий не только снижаются адаптационные возможности центральной нервной системы, но и формируется самостоятельная стресс-индуцируемая система с вовлечением лимбико-ретикулярного комплекса головного мозга при нарушении функционирования нейроэндокринной составляющей стресс-реализующей системы [4].

Возникающая после воздействия факторов стресса дисрегуляция гормонов стресса, а именно повышение уровней кортизола, инсулина, цитокинов в ночное время, приводит к нарушению сна, подваленному настроению, изменению поведения, создает чувство тревожности (McEwen B.S., 2007; Yehuda R. et al., 2002). Сохранение такого патологического состояния в течение многих месяцев может привести к развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта, артрита, депрессии, заболеваний желудочно-кишечного тракта и хронической боли, с возможной локализацией боли в орофациальной зоне.

Важное значение в формировании хронической стомалгии следует отводить следовым реакциям [2]. В клинике у всех больных имели место патологические процессы зубочелюстной системы в анамнезе (субклиническая стадия), но возникновение стрессовых состояний приводило к «оживлению» следовых реакций и формированию стомалгической болезни. Так, исчезновение клинических признаков патологического процесса не означает его полной ликвидации. На стадии клинического выздоровления сохраняются изменения, которые клинически не проявляются благодаря нейропластической реорганизации, компенсации нарушенных функций и саногенетическому перекрытию оставшихся дефектов. Стрессовые воздействия, нарушающие саногенетические механизмы и интегративный контроль ЦНС, активируют скрытые сохранившиеся изменения и вызывают развитие хронической стомалгии. При этом происходит нарушение баланса ноцицептивной и антиноцицептивной систем, формирование патологической алгической системы, способной к самоподдерживающему состоянию [1, 2], что позволяет говорить о хронической стомалгии как о самостоятельном заболевании с первичным процессом в соматической сфере и вторичной дисфункцией в ЦНС и периферической нервной системе при участии личностно-психологических механизмов.

Список литературы

1. Данилов А.Б. Боль: патогенез и методы лечения / А.Б. Данилов, Ал. Б. Данилов // Российский журнал боли. – 2010. – №2. – С. 35-36.
2. Дисрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. – М.: МИА, 2009. – 512 с.
3. Жулев Е.Н. Интегративная стоматология / Е.Н. Жулев, В.Д. Трошин. – Н. Новгород, 2014. – 656 с.
4. Мякотных В.С. Стресс-индуцированные болевые синдромы и возможности их лечения с применением новой формы ацеклофенака / В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – №2(24). – С. 26-30.
5. Пузин М.Н. Нервные болезни / М.Н. Пузин. – М.: Медицина, 2003. – 455 с.

СУХОСТЬ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КАНДИДОЗЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Тиунова Н.В., Китаева Е.В., Розыев З., Еремеева Е.А.

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

Кандидоз – это заболевание, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые при определенных условиях из условно-патогенных превращаются в патогенные микроорганизмы. Больные предъявляют жалобы на жжение и сухость в полости рта. При осмотре полости рта слизистая оболочка гиперемирована, отечна, на поверхности обнаруживается налет белого цвета, который неплотно прикреплен к подлежащей слизистой оболочке при остром кандидозе или плотно спаян с окружающей тканью при хроническом кандидозе.

Наиболее частыми жалобами при кандидозе наряду с болью и жжением являются сухость в полости рта и незначительное отделение слюны при приеме пищи, в связи с чем больные вынуждены принимать преимущественно жидкую пищу [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 [4]. В комплексном лечении кандидоза большое значение имеет увлажнение слизистой оболочки полости рта, что позволяет облегчить пациенту прием пищи и эксплуатацию ортопедических конструкций.

Комплексное лечение больных кандидозом должно включать средства для увлажнения слизистой оболочки рта. На сегодняшний день препараты искусственной слюны относительно редки на фармацевтическом рынке. Большинство из них представлено в виде гелей и аэрозолей [2]. В настоящее время на российском

стоматологическом рынке представлены спреи для увлажнения полости рта «Гипосаликс» (Франция) и KIN HIDRAT (Испания). Увлажняющий спрей KIN HIDRAT рекомендуется использовать в комплексе с зубной пастой KIN HIDRAT.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность спрея и зубной пасты KIN HIDRAT в комплексном лечении сухости полости рта при кандидозе.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 30 больных кандидозом в возрасте от 48 до 72 лет. Больные предъявляли жалобы боли или жжение в языке в сочетании с сухостью в полости рта. При осмотре отмечено отсутствие блеска слизистой оболочки, симптом «залипания зеркала», налет белого цвета, при бактериоскопическом исследовании которого обнаружены бластомеры и псевдомицелий *Candida albicans*.

Всем больным назначали комплексное лечение: профессиональную гигиену полости рта, обучение рациональной гигиене полости рта и языка, санацию полости рта, избирательное пришлифовывание зубов, рациональное ортопедическое лечение по показаниям. Схема комплексного лечения при кандидозе включала дифлюкан или флуконазол, фенкарол, имудон, бион-3, после курса противогрибковых препаратов – курс бифиформа, а местно для обработки полости рта при кандидозе применяли туширование проблемных участков кандид-раствором.

Для увлажнения слизистой оболочки назначали спрей для полости рта в комплексе с пастой 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 зубной пасты KIN HIDRAT оценивали в динамике по субъективным и объективным показателям до и после комплексного лечения: боль и жжение в полости рта, ощущение сухости полости рта. Степень выраженности симптомов оценивалась по 6-балльной шкале: «0» - отсутствие жалоб и/или симптомов, «1» - незначительно выраженные жалобы и/или симптомы, «2» - легко выраженные жалобы и/или симптомы, «3» - умеренно выраженные жалобы и/или симптомы, «4» - сильно выраженные жалобы и/или симптомы, «5» - очень сильно выраженные жалобы и/или симптомы (по методике А.И. Крюкова с соавторами, 2014 г.) [3]. Переносимость использования спрея и пасты KIN HIDRAT оценивали по возникновению нежелательных явлений и по опросу больных. Пациенты выражали свое мнение об эффективности и переносимости лечения с использованием спрея и пасты KIN HIDRAT по 4-балльной системе оценок: «неудовлетворительно», «удовлетворительно», «хорошо» и «отлично». Отдельно регистрировали возможные побочные эффекты, связанные с использованием спрея.

Для анализа полученных данных были использованы методы вариационной математической статистики, вычисления среднеарифметического значения показателей M и его ошибки ($\pm m$). Достоверность полученных результатов оценивалась по таблице достоверности Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Положительные результаты на фоне применения спрея и зубной пасты KIN HIDRAT отмечены у всех пациентов с кандидозом.

У всех осмотренных нами больных с кандидозом отмечались жалобы на боль, жжение или неприятные ощущения в полости рта, жалобы на ощущение сухости в полости рта, особенно при разговоре. Применение средств KIN HIDRAT (спрей и зубная паста) приводило к значительному увеличению количества ротовой жидкости, исчезновению симптома «залипания зеркала» и трудностей при приеме пищи.

Динамика клинических симптомов у больных кандидозом представлена в Табл.1.

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных кандидозом (средние значения по 6-балльной шкале, $M \pm m$, $n = 30$)

Критерий оценки	До лечения	После лечения
Боль и жжение в полости рта	2,6±0,25	1,3±0,45
Ощущение сухости полости рта	2,2±0,23	1,1±0,23

Как показывают результаты исследования, у всех больных после комплексного лечения мы наблюдали достоверное ($p < 0,001$) уменьшение боли и жжения в полости рта, ощущения сухости полости рта.

Согласно полученным данным, переносимость средств KIN HIDRAT оценивалась больными «удовлетворительно» ($n=4$), «хорошо» ($n=15$) и «отлично» ($n=38$) (Рисунок 1).

Мы не отмечаем каких-либо побочных эффектов, аллергических и других нежелательных реакций.

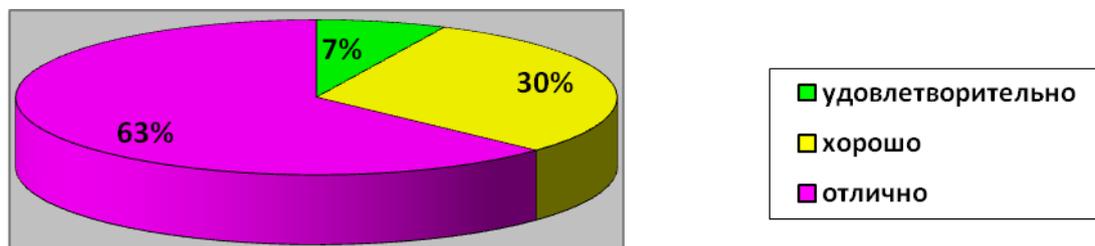


Рис. 1. Оценка переносимости больными спрея и пасты KIN HIDRAT

Заключение.

Проведенные клинические исследования свидетельствуют о безопасности, эффективности и удобстве применения спрея и пасты KIN HIDRAT у больных кандидозом.

Простота использования, удобство применения спрея и пасты KIN HIDRAT дают возможность рассматривать данные средства в качестве средств выбора для оптимизации лечения сухости полости рта при кандидозе.

Список литературы

1. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский [и др]. – М., 2001. – 271 с.
2. Макеева И.М. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления / И.М. Макеева, В.Ю. Дорошина, М.Г. Аракелян // Стоматология. – 2013. – №5. – С. 12-13.
3. Симптоматическая терапия временной ксеростомии у больных после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки / А.И. Крюков [и др] // Медицинский совет. – 2014. – №3. – С. 40-44.
4. Тиунова Н.В. Оценка клинической эффективности спрея и зубной пасты KIN HIDRAT в комплексном лечении стомалгии / Н.В. Тиунова, М.Л. Жданова, Н.В. Круглова // Вестник медицинского стоматологического института. – 2015. - №2 (33). – С. 14-15.

СЕКЦИЯ №38.

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)

СЕКЦИЯ №39. ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЖЕЛУДКА У СОБАК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОСФОРНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Жексенбаева Ж.М., Шадиева Д.К., Ибрагимова А.Е.

Студенты 3 курса факультета «Общая медицина», Казахский Национальный Медицинский Университет имени
С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Научный руководитель: Каныбеков А., ассистент кафедры «Общая хирургия»

Актуальность.

Многолетними клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями установлено, что хроническая фосфорная интоксикация (ХФИ) приводит к нарушению функции желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной зоны (1,2,3,4). Этиопатогенез развития воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта при ХФИ мало изучен.

Цель и задачи.

Задачей исследования являлись на фоне ХФИ у экспериментальных собак изучить изменения нервных элементов желудка.

Материалы и методы исследования.

Для экспериментального воспроизведения клиники ХФИ использовали желтый фосфор. Исследования проводились на 60 взрослых собаках обоего пола, масса тела 10-12кг. Из которых 20 служили контролем и 40 собак подвергались 3-х месячному воздействию желтого фосфора. Желтый фосфор, растворенный в подсолнечном масле, вводили через зонд в желудок экспериментальных животных из расчета 1мг/ кг мл. ежедневно в течение 3-х месяцев. Доза желтого фосфора 1мг/кг не вызывая гибель животных, позволило получить выраженную хроническую интоксикацию и проследить в динамике морфо-функциональные изменения в желудке. Для электронно-микроскопического исследования ежемесячно брали ткань слизистой оболочки желудка (СОЖ). Подготовленные блоки просматривались на электронном микроскопе IEM-7A.

Результаты и обсуждения.

У обследованных нами собак изменения нервных элементов в желудке выражены значительно. В начальном периоде обнаруженные изменения в нервных элементах стенки желудка в различные фазы процесса однотипны. Во всех отделах желудка имелись значительные изменения со стороны нейронов ауэрбаховского и мейснеровского сплетения; на препаратах импрегнированных серебром, как и на препаратах, окрашенных по Нисслию наблюдались различные стадии дистрофии нейронов, вплоть до полной их гибели, в виде набухания цитоплазмы клеток; неравномерной импрегнации серебром, потерей отростков, При изучении гистологических препаратов, импрегнированных по Бильшовскому-Гросса, чувствительные окончания обычно трудно выявляемые в норме, хорошо выявляются, и в них наблюдается в основном изменения реактивного характера, выражающаяся гиперимпрегнацией азотно-кислым серебром, образованием мелких варикозных вздутий по ходу нервных волокон; разрастанием терминальных ветвей за пределы окончания, а местами отмечается и ряд дистрофических изменений в виде вакуолизации варикозностей и распада отдельных терминальных ветвей.

Глубокие изменения отмечаются и в секреторных нервных окончаниях железистого аппарата стенки желудка, характерными изменениями которых является аргиротрофилия и варикозные вздутия по ходу нервных волокон. Изменения в двигательных окончаниях менее выражены, чем в чувствительных и секреторных окончаниях. На некоторых препаратах отчетливо было видно увеличение ядрышек клеток, которые в некоторых местах сливались с контурами ядра. На некоторых препаратах был виден распад тонких вегетативных волокон. Толстые нервные волокна находились в различных стадиях деструкции. В нервных волокнах тонких и толстых нервных стволов чаще наблюдалась импрегнация.

При хроническом воздействии через 3 месяца в нервном аппарате желудка наблюдались почти такого же характера изменения, как и в начале эксперимента. Следует отметить, что при небольших патоморфологических изменениях в желудке часто наблюдается довольно выраженные изменения в нервных элементах его стенки клеток ауэрбаховского, мейснеровского сплетений резко изменены. Нервные клетки атрофичные, ядра их сморщенные, пикнотичные, некоторых из них значительно деформированы и меньше отростков, вокруг клеток наблюдается значительная пролиферация сателлитов. Отростки извиты, некоторые из них находятся в стадии

распада. В нервных волокнах гиперимпрегнация, варикозность. В области дна в пучках нервных волокон с внутривольным расположением нервных клеток, клетки гомогенно импрегнированы структура их плохо различима, нервные волокна местами фрагментирована, значительно аргирофильны; среди ганглиозных клеток видны клетки первого и второго типа Догеля, большинство из них значительно изменено, ядра пикнотизированы, цитоплазма гранулирована, волокна отходящие от клеток неравномерно утолщены, значительно фрагментированы. Малая кривизна: в интрамуральных ганглиях часть клеток сморщена. В нервных пучках в осевых цилиндрах натёки нейроплазмы пунктирного или зернистого распада. При нейростологическом исследовании обнаружены значительные поражения нервных элементов и в пилорической части желудка. Клетки нервных окончаний изменены, сморщены, ядра пикнотичны, деформированы. Вокруг этих клеток много сателлитов. Волокна часть которых находится в стадии распада аргирофильны, неравномерно утолщены. С другой стороны, в ряде случаев с умеренным течением воздействия нервные элементы в желудке оказываются мало измененными, что говорит о приспособительных явлениях в нервных волокнах и узлах.

Вывод.

Сопоставление морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и состояния его нервных элементов даёт основание говорить о первичном поражении нервной системы, о её повышенной реакции на токсические воздействия желтого фосфора.

Список литературы

1. Айтбембетов Б.Н. Хронический фосфорный гепатит / Алматы, Казахстан, 1992, с.126.
2. Большая медицинская энциклопедия, 2011.286 с.
3. Полина И.Н. Токсикология: учебное пособие, 2012.128 с.
4. Шарманов Т.Ш., Мамырбаев А.А. Токсикология фосфора и фтора и их неорганических соединений / Алматы, «Гылым», 1992.

СЕКЦИЯ №40.

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЯТОЧНЫХ КОСТЕЙ

Дубинский А.В., Кринкин Ю.Л., Сизякин Д.В., Дударев И.В.

МБУЗ "Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко г.Ростова-на-Дону", г.Ростов-на-Дону

Введение.

Переломы пяточной кости составляют от 0,7 до 4% всех переломов костей скелета [3]. От 17 до 92% переломов пяточной кости оказываются внутрисуставными, носят импрессионный характер, сопровождаются повреждением пяточно-таранного и пяточно-кубовидного суставов, что в свою очередь, приводит к развитию посттравматического деформирующего артроза этих суставов, пяточно-малоберцовому импиджменту, миотенофасциальному синдрому, укорочению, утолщению, снижению высоты, вальгусной или варусной деформации пяточной кости и как результат этого, упорным болям, отекам области стопы и голеностопного сустава, нарушениям и ограничениям функции конечности в целом [4]. Учитывая вышеизложенное, на современном этапе все больше используются хирургические методы лечения переломов пяточной кости, позволяющие более качественно осуществить репозицию отломков. Основными способами хирургического лечения переломов пяточной кости являются: 1. открытая репозиция отломков с последующим погружным видом металлоостесинтеза спицами, винтами и пластинами; 2. наложение аппарата внешней фиксации в условиях которого производится репозиция костных отломков.

Во время открытой репозиции имеется возможность точного восстановления конгруэнтности суставных поверхностей, величины угла Белера, ширины и длины пяточной кости, устранения ее угловой деформации [6]. Но открытые методики репозиции и остеосинтеза переломов пяточной кости в 18 - 20% осложняются воспалением и некрозом кожи, а также в 11% случаев местными и регионарными нейродистрофическими нарушениями. Это объясняется анатомо-физиологическими особенностями строения пяточной области и патологофизиологическими последствиями самой травмы. Краевой некроз кожи в области послеоперационной

раны является проявлением нейродистрофического синдрома, а в 65,6% случаев сочетается с другими проявлениями алгодистрофического синдрома [7].

В случае применения чрескостного остеосинтеза, помимо осложнений свойственных самим аппаратам внешней фиксации (прорезание спицей кожи при репозиции отломков, воспаление мягких тканей вокруг спиц, синдром Турнера – Маркелова, развитие спицевого остеомиелита (2,7 - 6,3% случаев), длительные отеки, болевой синдром, связанный с прохождением спиц вблизи нервов и точек акупунктуры, кровотечение из раневых каналов, нарушение комфорта больного связанного с наличием самого аппарата [2, 4].), не проводится репозиция среднего отдела пяточной кости, при его изолированной импрессии, не учитывается характер смещения переднего отростка пяточной кости, при проведении репозиции возможен разрыв в области пяточно-таранного сочленения, не устраняется поперечная распластанность в области предплюсневых костей [1].

В последние годы широко используется малоинвазивная методика репозиции отломков при помощи винта Шанца, введенным с задней поверхности в пяточный бугор, с последующей фиксацией перелома отрезками спиц и спонгиозными винтами. Но в случае разобщения задней суставной фасетки с пяточным бугром, данный вид репозиции не всегда эффективен.

Цель исследования: разработка малоинвазивного анатомичного и одновременно стабильно-функционального метода хирургического лечения импрессионных переломов пяточной кости, позволяющего уменьшить число послеоперационных осложнений характерных для открытых вмешательств и чрескостных способов лечения.

Материалы и методы.

В травматологическом отделении № 1 МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г.Ростова-на-Дону» за период с 2009 по 2014гг. были пролечены 48 больных с импрессионными внутрисуставными переломами пяточных костей, у которых был использован метод малотравматичной анатомической репозиции переломов пяточных костей с фиксацией канюлированными компрессионными винтами с тройной резьбой «FusiFix», диаметрами 6.0 мм, 4.0 мм, и канюлированным спонгиозным компрессионным винтом диаметром 4.0 мм (приоритетная справка 2011125263 от 17.06.2011г.). Все больные трудоспособного возраста от 24 до 56 лет. Во всех случаях травма получена в результате падения с высоты от 0,9 до 3,5 метров. Мужчин было 37, женщин 11. По рабочей классификации Фишкина (1986г.) [5] переломы отнесены к группам III-Б1, III-Б2, III-В, III-Г. У 45 пациентов был перелом одной пяточной кости, у 3 - обеих, у 2 из этих 3 пациентов были оперированы обе пяточные кости. Сочетаний с повреждениями другой локализации у данной группы больных не отмечалось.

В способе лечения импрессионных переломов пяточной кости использовали канюлированные компрессионные винты с тройной резьбой диаметром 6.0 мм, 4.0 мм, «FusiFIX», и канюлированные спонгиозные (маллеолярные) компрессионные винты диаметром 4.0 мм. В процессе планирования остеосинтеза по данным рентгенограмм и компьютерной томографии травмированной и здоровой конечностей изучали характер перелома, расположение отломков, измеряли угол Белера, предопределяли положение отломков после их репозиции и рассчитывали оси проведения винтов и длину последних.

Больного укладывали на операционном столе на живот, слегка наклонив операционный стол в сторону здоровой конечности, что дает возможность вращать травмированную конечность, разворачивая горизонтально кверху как наружную, так и заднюю поверхности стопы. После обработки операционного поля, при помощи электронно-оптической визуализации определяли нижний край смещенного отломка содержащего заднюю суставную поверхность, в проекции которого выполняли разрез кожи до 1.0 см и под отломок вводили репонирующий инструмент, например элеватор, также рентгеноскопически определяли верхний край пяточного бугра, в который спереди от ахиллова сухожилия через прокол кожи вводили острие однозубого крючка (вместо последнего может быть использован введенный винт Шанца, или спица, закрепленная в скобе ЦИТО или полукольце), в 23 случаях использовали репонирующее устройство (патент на полезную модель № 112616, приоритет от 20.04.2011г.) (Рисунок 1). С целью ослабления тяги икроножных мышц, стопе придавали положение максимального подошвенного сгибания. Осуществляя тракцию кзади и вниз за рукоятку однозубого крючка с одновременным надавливанием репонирующим инструментом кверху и несколько кзади на фрагменты, содержащие участки задней суставной поверхности, осуществляли репозицию пяточного бугра и задней суставной фасетки. Для завершения репозиции сдавливали область пяточной кости руками с боков. Рентгеноскопически подтверждали положительный результат репозиции. С наружной поверхности транскутанно 2 — 3 спицами диаметром 1.0 мм субхондрально фиксировали суставную фасетку к опоре таранной кости. Рентгеноскопически определяли спицу с лучшим расположением, по которой через разрез кожи 1,0 см вкручивали на всю длину, но без затяжного усилия, самонарезающий канюлированный стягивающий спонгиозный винт диаметром 4,0 см с шайбой. После чего все спицы удаляли. С целью создания межфрагментарной компрессии, винт докручивали с усилием до упора (Рисунок 2). В случае переломов

пяточного бугра в плоскостях близких к горизонтальной или сагиттальной отломки фиксировали через проколы кожи канюлированными трехрезьбовыми стягивающими винтами диаметром 6.0 или 4.0 мм (в зависимости от размера отломков) по оси, перпендикулярной плоскости перелома, по стандартной методике установки данных винтов (Рисунок 3). Далее, через проколы кожи устанавливали два канюлированных трехрезьбовых стягивающих винта диаметром 6.0 мм в задне-переднем направлении. Эти винты создают жесткий внутренний каркас пяточной кости. Для проведения винтов использовали разработанное нами устройство для осуществления остеосинтеза (патент на полезную модель № 112022, приоритет от 13.04.2011г.), позволяющее проводить винты точно в заданные координаты. Первый винт проводили из верхне-задней части пяточного бугра, так чтобы в средней части пяточной кости он проходил максимально близко к субхондральному слою задней суставной поверхности и заканчивался в субхондральном слое области кубовидной суставной поверхности (Рисунок 4). Таким образом, помимо создания внутреннего каркаса пяточной кости в верхнем отделе, винт является опорой для задней суставной фасетки при вертикальной нагрузке. В случае оскольчатого перелома суставной фасетки, верхний отдел укрепляли еще одним дополнительным винтом, проведенным параллельно первому, кнутри или кнаружи от него. Второй винт является каркасным для нижнего отдела пяточной кости. Его проводили со стороны задней поверхности пяточного бугра, через нижнюю часть пяточной кости параллельно ее нижней поверхности в субхондральный слой области кубовидной суставной поверхности (Рисунок 5). Раны зашивали наглухо, накладывали асептическую повязку, швы снимали на 14 суток. Конечность фиксировали гипсовой лонгетной повязкой сроком на 1-5 суток. В последних 10 случаях внешнюю иммобилизацию не использовали, так как пришли к мнению об отсутствии ее необходимости. Дозировано-возрастающую нагрузку на конечность разрешали через 6 недель со дня операции с использованием стельки с повышенным супинатором. Через 10 недель больные переходили к полной нагрузке, через 12 недель начинали пользоваться стельками с физиологичным супинатором, которые мы рекомендовали использовать до 1 года.

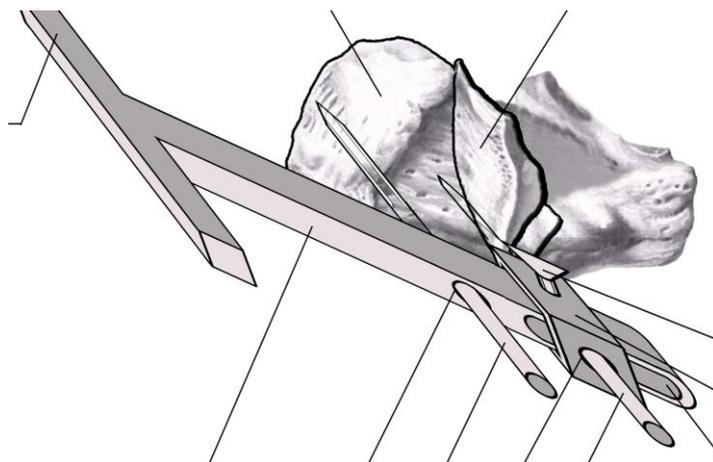


Рис.1. Импрессионный перелом пяточной кости с установленным репозирующим устройством.

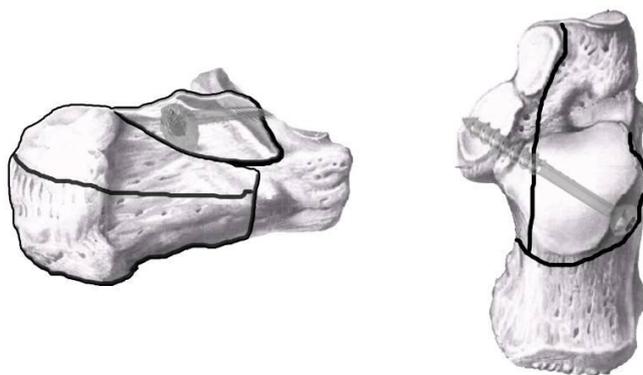


Рис.2. Установленный самонарезающий канюлированный стягивающий спонгиозный винт диаметром 4,0 см, фиксирующий заднюю суставную фасетку к опоре таранной кости

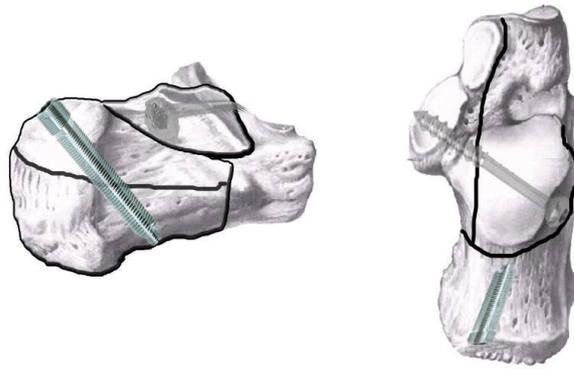


Рис.3. Добавлен канюлированный трехрезьбовой стягивающий винт диаметром 6.0 мм, фиксирующий горизонтальный перелом бугра пяточной кости

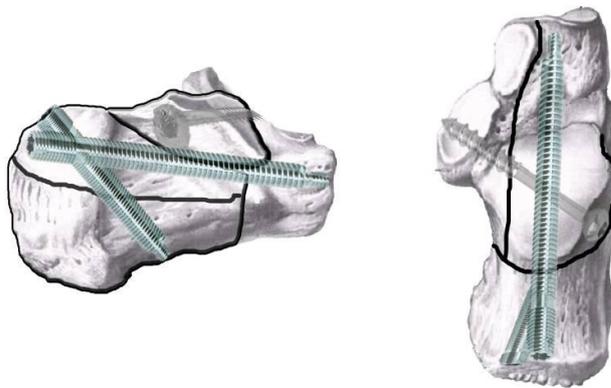


Рис.4. Добавлен канюлированный трехрезьбовой стягивающий винт диаметром 6.0 мм, проходящий в верхнем отделе пяточной кости

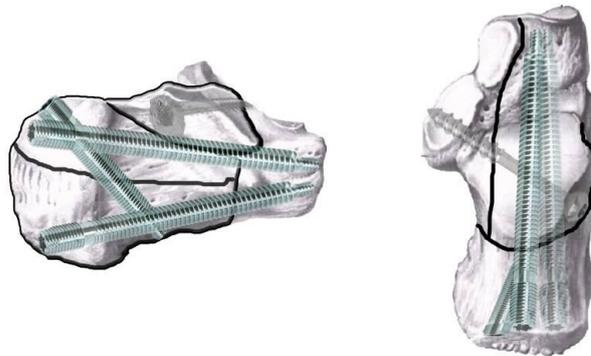


Рис.5. Добавлен канюлированный трехрезьбовой стягивающий винт диаметром 6.0 мм, проходящий в нижнем отделе пяточной кости

На Рисунке 6 и Рисунке 7 представлены рентгенограммы больных с импрессионными переломами пяточной кости, которым было выполнено хирургическое лечение вышеописанным методом.

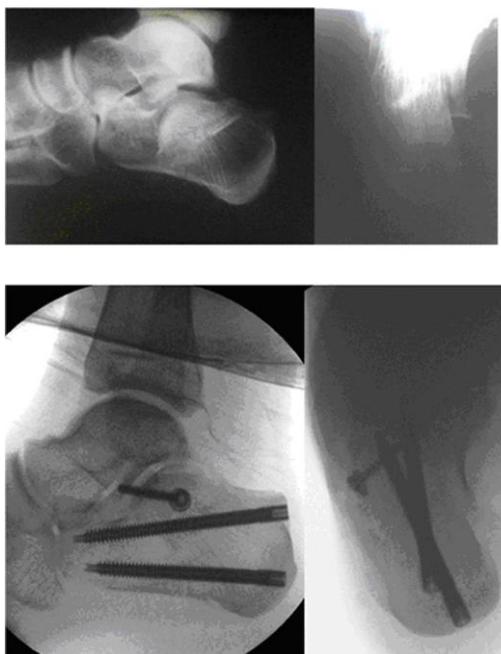


Рис.6. Рентгенограммы больного Н-ва, 41 года, до и после операции

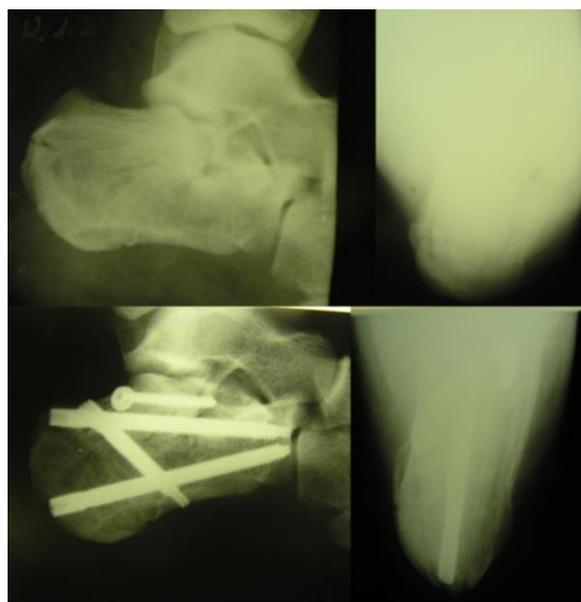


Рис.7. Рентгенограммы больного И-ва, 24 лет, до и после операции

Результаты и обсуждения

Нами были проанализированы результаты лечения 41 пациента за период от 6 мес. до 2,5 лет. Все больные вернулись к прежнему образу жизни, сроки временной нетрудоспособности составили от 3 до 4 месяцев, разброс был связан с видом трудовой деятельности, 7 пациентов сменили работу по независимым от травмы причинам. Незначительные отеки области голеностопного сустава после продолжительной физической нагрузки отмечали 3 пациентов, незначительные боли и утомляемость наблюдались у 5 пациентов. Инфекционные и нейдистрофические осложнения не наблюдались ни в одном случае. Винты не удаляли, так как они целиком расположены интраоссально, соответственно металлоконструкции не мешают при ходьбе и ношении обуви.

Использование данного способа лечения импрессионных переломов пяточной кости значительно снижает угрозу послеоперационных инфекционно-некротических осложнений за счет значительного снижения травматичности оперативного вмешательства: малоинвазивной репозиции отломков и установки имплантатов

через малые проколы кожи. В указанном способе создается стабильная фиксация отломков, что позволяет в послеоперационном периоде начать раннее реабилитационное лечение: выполнять движения в суставах стопы и голеностопном суставе, давать раннюю нагрузку на конечность, за счет создания мощного внутреннего каркаса пяточной кости и прочной опоры для задней суставной фасетки.

Заключение.

Предложенный способ лечения импрессионных переломов пяточных костей позволяет при малоинвазивном хирургическом доступе осуществить анатомическую репозицию, достичь стабильную фиксацию костных отломков пяточной кости, избежать инфекционных и нейроциркуляторных осложнений, начать раннее реабилитационное лечение и нагрузку на конечность. Методика проста в исполнении и может быть использована при наличии электронно-оптического преобразователя во всех стационарах травматолого-ортопедического профиля.

Список литературы

1. Зиганшин И.Н. Наружный чрескостный остеосинтез в лечении переломов пяточной кости//Актуальные проблемы ортопедо-травматологической помощи населению. - Уфа, 1999. - С.78.
2. Илизаров Г.А. Клинические и теоретические аспекты компрессионного и дистракционного остеосинтеза. //Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза: Тез. докладов всесоюзной научно-практической конф. Курган, 22-23 июня 1976. - С.7-11.
3. Панков И.О. Переломы пяточной кости /И.О. Панков, А.М. Хан //Казанский медицинский журнал-2002-Т.83, №4-С.298-299.
4. Фишкин В.И. Отдаленные результаты применения чрескостного остеосинтеза при лечении переломов пяточной кости / В.И. Фишкин, И.В. Фишкин // V Всерос. съезд травматол.-ортопедов: Тез. докл. Ч. I. - Ярославль, 1990.-С. 306-308.
5. Черкес-Заде Д.И. Комплексное восстановительное лечение при повреждениях и заболеваниях стопы / Черкес-Заде Д.И. - Москва, 2007 - С. 49-50.
6. Eastwood D.M. Intraarticular fractures of the calcaneum. Part II: Open reduction and internal fixation by the extended lateral transcalcaneal approach// Eastwood D.M., Langkamer V.G., Atkins R.M.// J-Bone-Joint-Surg-Br. - 1993 Mar. - 75(2). - P. 189-95.
7. Zeil A. Resultats globaux osteosyntheses par plaque.// Zeil A., Vichard Ph.// Rev. Chir. ortop. Repar. Appar. moteur. - 1989. - Vol. 75, Suppl. 1. - P. 92-95.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ В СТРОЕНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

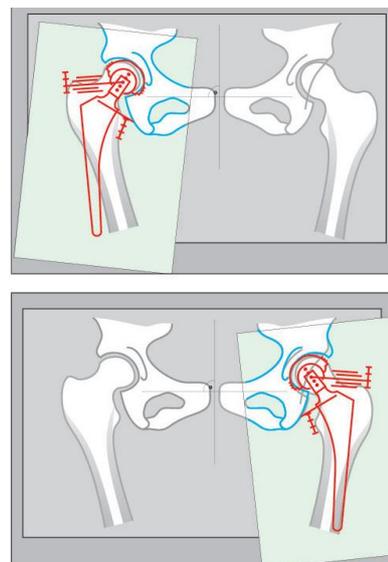
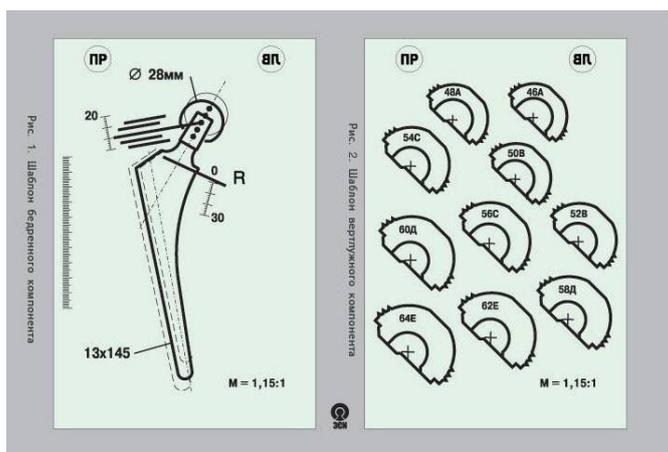
Романюк С.Н., Курмашев Р.Ж., Коскосиди Н.А.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Введение: Эндопротезирование сустава – является одним из видов хирургической операции, суть которой заключается в замене поврежденного сустава новым, искусственным. Искусственная часть сустава названа термином «эндопротез».[1]

Эндопротезирования тазобедренного сустава применяется при:

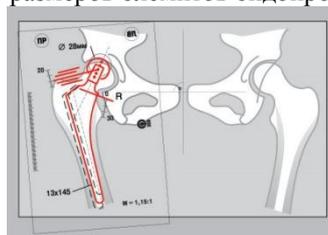
- при ревматоидном полиартрите
- коксартрозе
- перелом шейки бедра
- дисплазия тазобедренного сустава
- псевдоартроз шейки бедра
- опухоли проксимального отдела бедренной кости и др. [3]



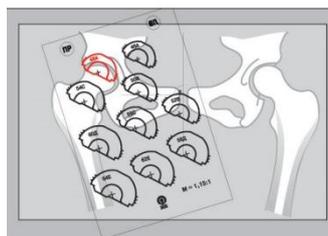
В мире ежегодно выполняется 400 000-500 000 эндопротезирований тазобедренного сустава.[4]

Предоперационное планирование нужно не только для определения необходимых размеров эндопротеза, но и для разметки ориентиров, нужных для точной установки всех компонентов эндопротеза во время проводимой операции. Запланированная разметка положения протеза позволяет хирургу во время операции лучше контролировать точность выполнения своих действий. [5]

Предоперационное планирование должно производиться на основе снимков таза (рентгенограмма таза), кроме этого используют шаблоны основных компонентов протеза, которые необходимы для выбора более точных размеров элементов эндопротеза, а также для определения какого уровня достигла остеотомия шейки бедра, что необходимо для точной корректировки длины конечностей.



Для выбора бедренного компонента, важно такое совмещение его медиального края с внутренней стороной медиального кортикального слоя бедренной кости, так чтобы через верхушку большого вертела проходила линия которая соответствовала бы центру головки бедра стандартного размера. Далее необходим имплантат размер которого точно вписывался в костно-мозговой канал, то есть подходил по его контуру.



Для подбора компонентов вертлужной впадины необходимо наложить на снимок таза шаблон вертлужного компонента нужного нам размера, так чтобы «чаша» эндопротеза оказалась полностью погруженной в вертлужную впадину под углом инклинации 46° - 50° от вертикальной оси и не выходила за костные края впадины, а ее центр соответствовал центру ротации самого сустава. [2]

Цель: Предоставить такие данные для предоперационного планирования, которые позволят улучшить результаты и скорость восстановления анатомической подвижности сустава, более точное определение типа применимого эндопротеза и его размеров, точность корректировки длин конечностей, подготовку инструментария для операции, скорость восстановления в послеоперационный период и снизить риски всевозможных осложнений и неожиданных ситуаций, а также поможет сократить общие сроки самой операции.

Материалы и методика:

1. Препараты (скелет человека) 16 штук
2. Измерительные приборы: линейка, транспортир, циркуль, рулетка, нитки.
3. Шаблон вертлужного компонента.
4. шаблон бедренного компонента.

Собственно в методику исследований входит измерение на препарате с помощью измерительных приборов таких данных как :

1. Межгребневой размер (МРГ) — расстояние наиболее отдаленных точек на крыльях подвздошной кости.
2. Межацетабулярное расстояние (МАР) - расстояние от одного до другого дна вертлужной впадины на скелете человека.

3. Высота таза (ВТ) - расстояние от крыши вертлужной впадины до верхнего края позвонка S1 по вертикали.
4. Угол, образованный от пересечения осей шеек бедер (УОШ).
5. Угол оси нагрузки (УОН) — угол, находящийся между осью шейки бедра и осью нагрузки.
6. Межацетабулярно-крестцовое расстояние (МАКР) — расстояние между линией, опущенной от мыса крестца, и межацетабулярной линией, проведенной через центры вертлужных впадин.
7. Длина бедра (ДБ) — расстояние от большого вертела до его дистального эпифиза.
8. Длина шейки бедра (ДШБ) — расстояние от суставной поверхности головки по середине шейки до наружного края наружной кортикальной пластины диафиза бедра.
9. Шеечно-диафизарный угол (ШДУ) — угол между продольными осями шейки и диафизом бедренной кости.

10. Антеторсия бедренной кости (АТ) — угол между осью шейки и поперечной осью мышелков бедра.

Собственные исследования: по данным проведенных измерений составляется таблица, в которой выявляются основные закономерности которые зависят от возраста, пола и других критериев.

Нами проводились данные исследования на препаратах (скелет человека) измерялись выше перечисленные пункты. Алгоритм действия включал в себя следующие измерения с помощью лентовой линейки и треугольника МГР, МАР, ВТ, МАКР, ДБ, ДШБ, с помощью транспортира и циркуля УОШ, УОН, АТ, ШДУ. В ходе исследования использовалось 16 препаратов предоставленных университетом. После проделанных измерений на основе полученных данных нами была построена Табл.1.

Таблица 1

Скелет	МГР (в мм)	МАР (в мм)	ВТ (в мм)	УОШ (в °)	УОН (в °)	МАКР (в мм)	ДБ (в мм)	ДШБ (в мм)	АТ (в °)	ШДУ (в °)
1	250	100	114	83	21	18	360	91	18	110
2	280	120	80	81	24	17	433	109	22	129
3	273	102	71	90	22	20	421	105	28	125
4	240	105	82	70	22	19	428	107	20	128
5	250	116	107	75	23	20	382	101	25	119
6	250	114	102	78	20	17	410	100	26	125
7	275	115	120	85	15	15	384	92	23	121
8	280	118	83	82	22	10	411	100	34	128
9	248	107	71	72	26	12	382	91	33	115
10	274	117	79	83	28	15	448	128	32	130
11	282	119	92	78	27	20	452	130	23	129
12	261	105	72	74	24	18	442	125	33	125
13	281	108	112	74	32	15	450	129	24	127
14	260	100	122	78	22	10	412	122	28	119
15	253	93	110	82	19	12	390	93	33	112
16	233	96	111	80	25	12	381	82	34	110

Анализ измерений: По показаниям таблицы, мы видим взаимосвязь в развитии размеров как межацетабулярного (МАР) так и межгребневого расстояния (МГР). Кости таза характеризуются размерами и их развитием в ширину. Пропорциональный рост размеров происходит со временем в соотношении 2:1.

Размеры высоты таза обозначают развитие костей в высоту. Величина высоты таза может зависеть от наклона костей таза вперед и это сказывается на величине УОН, из этого следует, чем больше размеры ВТ, тем меньше показания УОН.

Также размер ДШБ увеличивается и зависит от величины ШДУ.

УОШ уменьшается при быстром росте бедер в длину, при этом ШДУ увеличивается в размерах и влияет на уменьшение УОШ.

С величиной МАКР у большинства взрослых людей тесно взаимосвязаны расположение и линейное перемещение общего центра массы тела (ОЦМ) в переднезаднем направлении при движении то есть ходьбе, что определяет плавность походки и снижает энергозатраты.

От величины МАКР зависит и степень лордоза в поясничном отделе позвоночника. Исходя из табл. 1 крайние значения величины МАКР у человека среднего возраста доходили до 21 мм. В случае когда отвес опущенный с мыса крестца, находился на расстоянии до 23 мм назад от линии МАР, была ярко выражена антеторсия, которая доходила до 18-34. При положении стоя вертикальная ось нижней конечности по сагиттальной плоскости и проекция расположения ОЦМ должны совпадать. Это оптимальный вариант строения опорно-двигательного аппарата.

Размеры ДБ тесно связаны с ШДУ и МАР, то есть чем больше ДБ, тем больше ШДУ, и наоборот, чем меньше ДБ при одном и том же МАР, тем меньше и ШДУ. С размером ДБ взаимосвязана так же длина шейки бедра в таблице названная как ДШБ.

ДШБ увеличивается с возрастанием значений ДБ и ШДУ, то есть чем больше ДБ и ШДУ, тем больше ДШБ, но при увеличении размера МАР уменьшается ШДУ и ДШБ. Знание средних размеров ДШБ поможет правильно подобрать металлические конструкции и трансплантаты при оперативных вмешательствах на проксимальном конце бедренной кости.[10] Проанализировав данные таблицы и опираясь на измерения 16-ти скелетов человека, можно сделать следующие заключения: длина бедра(ДБ) колеблется от 360 до 450мм, наиболее часто встречающийся находится в промежутке от 410 до 412мм, средняя длина бедра – 411мм. Длина шейки бедра (ДШБ) максимальное значение – 130мм минимальное 82, наиболее часто встречающийся размер находится в промежутке от 100 до 107мм, средняя длина шейки бедра- 100мм. Межацетабулярное расстояние(МАР) колеблется от 93 до 120мм, наиболее часто встречающийся размер находится в промежутке от 100 до 107мм, среднее межацетабулярное расстояние составляет – 95мм. Средняя высота таза(ВТ) составляет - 95,5 мм, минимальная высота 71мм, максимальная – 122мм. Шеечно-диафизарный угол(ШДУ) имеет размер угла от 110° до 130°, наиболее часто встречающийся угол находится в промежутке от 121° до 129°, средний размер ШДУ составил - 122°.

Вывод: Прогноз при вывихе головки эндопротеза тазобедренного сустава во многом зависит от его причины. На основе анализа ориентации компонентов эндопротеза при рецидивирующих вывихах бедренного компонента эндопротеза, можно предложить тщательное планирование операции, правильный выбор имплантов, восстановление рычага абдукторов и длины конечности на операционном столе, правильное положение компонентов эндопротеза – основные профилактические приемы [9]. Некорректная ориентация компонентов эндопротеза тазобедренного сустава является главной причиной вывихов. Методы лечения вывихов на сегодня, зачастую не учитывают причин возникновения вывиха и не всегда приводят к отсутствию рецидивов[7]. Прodelывая нашу работу мы опирались на те параметры которые обязательны при операциях на тазобедренный сустав. Нами были выведены данные о наиболее часто встречающихся случаях, максимальных и минимальных, а так же средних размерах параметров тазобедренного сустава. Опираясь на эти данные можно сказать насколько часто в практике при подготовке больного к операции можно столкнуться с теми или иными размерами тазобедренного сустава. При эндопротезировании тазобедренного сустава в сложных ситуациях важно знать различные варианты ее проведения, различные варианты фиксации вертлужного и бедренного компонентов, возможность применения укрепляющих конструкций, костной пластики и не исключать интраоперационное принятие решения об изменении хода операции[6]. С учетом проведенного исследования мы подчеркиваем важность предоперационного планирования для профилактики осложнений на тазобедренном суставе и в частности эндопротезирования [8].

Список литературы

1. Эндопротезирование тазобедренного сустава (<http://angelholm.com.ua/categorie-primary-hip-arthroplasty>)
2. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава бесцементными имплантатами эси (<http://www.endosys.ru/metod>)
3. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (замена тазобедренного сустава) (<http://geromed.ru/patients/42-endoprotezirovanie-sustavov.php>)
4. Предоперационное планирование тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах шейки бедренной кости у пациентов старческого возраста Гнетецкий С.Ф., Бабовников А.В., Пряжников Д.А., Скворан Я.Р.

5. Предоперационное планирование эндопротезирования тазобедренного сустава (<http://medbe.ru/materials/endoprotezirovanie-tbs/predoperatsionnoe-planirovanie-endoprotezirovaniya-tazobedrennogo-sustava/>)
6. Эндопротезирование тазобедренного сустава в сложных случаях. Авторы: Слободской А.Б., Бадак И.С., Воронин И.В., Дунаев А.Г., Быстряков П.А. ГУЗ Саратовская областная клиническая больница «Травма», 2011, №2, том.12.
7. Soong M., Rubash H.E., Macaulay W.: Dislocation after total hip arthroplasty. J AmAcadOrthopSurg 12:314, 2004
8. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава: Руководство для врачей. – Казань: Центр Оперативной печати, 2006. – 328 с.: ил.
9. Коваль Л.Е. Торсия бедренной кости в норме и при врожденном вывихе бедра: автореф. дис. ... канд. мед.наук. — Киев, 1966. — 22 с.

**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)**

**АУГМЕНТАЦИОННАЯ МАММОПЛАСТИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ
СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ**

Сергеев И.В., Файзуллин Т.Р., Борисенко А.С., Христенко А.И.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский
клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Реферат: Маммопластика из года в год продолжает занимать лидирующие позиции среди общего количества пластических операций. Несмотря на длительный опыт применения силиконовых имплантов для увеличения молочных желез, не все пациентки остаются удовлетворены послеоперационным эстетическим результатом. Положительная оценка пациентками результатов операций субъективна, часто не совпадает с мнением врача, и, по нашему мнению, зависит не только от выбранной техники оперативного вмешательства и корректности ее выполнения, но и от характеристик непосредственно использованного имплантата, его формы и структуры наполнителя, а также от отсутствия послеоперационных осложнений. В основу данной статьи легли результаты изучения нами особенностей и эстетических результатов применения современных имплантатов в пластической хирургии молочных желез. Нами дана оценка отдаленных результатов увеличивающей маммопластики имплантатами молочных желез, включая оценку эстетических результатов операции самими пациентками.

Ключевые слова: аугментационная маммопластика, имплантаты, молочные железы, увеличивающая маммопластика, мастопексия, силиконовые имплантаты, гелевые имплантаты молочных желез, эстетическая маммопластика, эндопротезирование молочных желез.

Объем данных по отдаленным косметическим результатам имплантации силиконовых протезов молочной железы относительно невелик. В эпидемиологических исследованиях не удалось продемонстрировать повышение риска развития диффузной мастопатии или рака молочной железы среди женщин с имплантатами; таким образом, основное внимание хирургов сосредоточилось на изучении местных осложнений и исходов имплантации протезов молочных желез с точки зрения психологии и эстетической удовлетворенности пациентки [4, 10].

Изменение формы и объема молочных желез по субъективным или объективным оценкам может восприниматься как эстетический недостаток, и хотя понятие нормы в эстетической хирургии молочных желез весьма условно, оно в то же время, вполне конкретно для каждой пациентки. Тем не менее, очевидно, что состояния, сопровождающиеся выраженным дефицитом объема молочных желез, требуют радикальной коррекции [2, 8].

В настоящее время установлено, что использование имплантатов с целью коррекции объема и формы молочных желез обосновано, эффективно и безопасно. Однако, несмотря на большой опыт применения имплантатов молочных желез в пластической хирургии, эстетические результаты этих вмешательств не всегда удовлетворительны [4, 5, 10]. Связано это, прежде всего, с многообразием индивидуальных особенностей молочных желез и грудной клетки пациенток. При этом недостатки и ограничения применяемых на данный момент методик и материалов наиболее отчетливо проявляются именно при выраженном дефиците объема молочных желез.

Усилия многих хирургов по-прежнему сосредоточены на достижении предсказуемого результата аугментационной маммопластики, в основе которого лежит объективизация индивидуального выбора методики оперативного вмешательства. Проблема достижения компромисса между мнением хирурга, определяемого его знаниями и опытом, и пожеланиями пациентки, зависящими от ее эстетического восприятия собственной молочной железы и отношения к послеоперационным изменениям первоначальной ситуации, по-прежнему актуальна [3, 6].

Нами было выполнено исследование, направленное на улучшение клинических и эстетических результатов увеличивающей маммопластики с применением современных имплантатов, основанное на комплексном анализе осложнений и отдаленных результатов.

Основными жалобами пациенток после установки имплантатов с плотным, обладающим когезионной способностью гелем, является осязаемая волнистость контура, вес, жесткость имплантата и, в целом, очевидность его наличия. Эти факты подтверждаются отдельными сообщениями [7, 9].

Нами были опрошены и обследованы 360 женщин, которым в нашей клинике были установлены имплантаты молочных желез в косметических или других, отличных от реконструктивной пластики, целях. Резюме медицинской документации были составлены с использованием стандартизованной ведомости данных, которая включала информацию о датах начальной и последующей(-щих) имплантации(-ций), основных показателях, типе операции, типе имплантата, его поверхности и положения.

Все 360 женщин были приглашены принять участие в клиническом исследовании, которое включало в себя самостоятельное заполнение анкеты-опросника, общий анализ крови и клинический осмотр. В общей сложности 190 (54%) женщин согласились принять участие во всех этапах исследования.

Анкета-опросник для самостоятельного заполнения позволила собрать информацию демографического характера и аспектов образа жизни, а также медицинский и репродуктивный анамнез, сведения о применении лекарственных средств. Была также получена информация о психологическом состоянии пациентки, ее удовлетворенности своим внешним видом и влиянии операции на молочную железу на указанные параметры.

Клинический осмотр, главным образом, был сконцентрирован на оценке молочной железы и выполнялся опытным хирургом. Общий внешний вид молочных желез и их симметрию при осмотре оценивали категориями «превосходно», «удовлетворительно», «менее чем удовлетворительно» или «неудовлетворительно».

В группу исследования были включены пациентки как с изолированным эндопротезированием молочных желез, так и в сочетании с различными видами мастопексии.

Средний срок нахождения имплантатов у участниц исследования составил 16 лет (от 5 до 27 лет).

61% женщин перенесли только одну имплантацию, после которой у них не выполнялось никаких оперативных вмешательств, в то время как у 43 женщин (23%) в анамнезе имелись сведения о выполнении двух имплантаций, а у 31 (16%) – трех или более.

На момент осмотра у 19 женщин (10%) не имелось никаких имплантатов, среди них 11 пациенток, перенесших только одну имплантацию и 8, которые перенесли две или более имплантации. У 86% всех женщин, включенных в исследование, имелись имплантаты с обеих сторон, при этом в 77% случаев были установлены однополостные силиконовые имплантаты.

Показанием для первичной операции у 134 женщин (71%) явилась конституциональная гипоплазия

молочной железы и постлактационная гипотрофия молочных желез у 22 женщин (12%), кроме того, 11 женщин (6%) были прооперированы из-за имеющейся асимметрии. У остальных 23 женщин (12%) показания для первичной операции либо отличались от таковых, указанных выше, либо вовсе не были известны.

Средний возраст женщин при первой имплантации протеза молочной железы составлял 33 года (21–54), а средний возраст женщин во время проведения клинического осмотра и анкетного опроса был 52 года (33–81).

Сильно выраженные контрактуры капсулы (III и IV степени по Baker) были обнаружены в 48% молочных желез (в 54% молочных желез с имплантированным в настоящее время протезом), соответственно в целом у 106 женщин (56% от общего их числа и 62% от числа женщин с современными имплантатами). Кальциноз капсулы определялся в 26 молочных железах у 26 женщин (8% молочных желез с современными имплантатами).

В большинстве случаев наблюдался слабовыраженный (42%) или значительный (29%) птоз молочной железы, у 41% и 29% женщин, соответственно. При этом долговременность результата пластической операции оценивалась нами по сохранению формы молочной железы во времени, срокам и возможности возникновения вторичного птоза. Различия формы молочной железы при использовании различных видов мастопексии, в отдаленные сроки после операции становятся менее заметными. Верхний полюс железы становится более сглаженным, а угол конуса молочной железы – сравнительно одинаковым.

Возникновение и прогрессирование степени птоза определялось нами по уровню расположения ареолы относительно яремной вырезки грудины и смещению молочной железы относительно передней грудной стенки. На наш взгляд, возможность возникновения вторичного птоза при использовании методики одномоментной периареолярной мастопексии и эндопротезирования более вероятна, чем при вертикальной и Т-образной мастопексии, так как укрепление тканей в области нижнего полюса молочной железы отсутствует.

При вертикальной мастопексии отсутствует иссечение избытков кожи в горизонтальном направлении, что также может стать причиной возникновения вторичного птоза и формирования кожных складок, или так называемых «кожных ступеней» в области в инфрамаммарной области. Укрепление нижнего полюса железы за счет формирования вертикального и горизонтального рубцов, как правило, приводит к долговременному сохранению формы и профилактике птоза молочной железы.

Однако, несмотря на обоснование причин возникновения птоза при различных видах одномоментной мастопексии и эндопротезирования, сравнительная оценка степени птоза в отдаленные сроки показала, что вид мастопексии не является решающим фактором в возникновении птоза, и многое определяется анатомическими особенностями пациентки – качеством кожи и поддерживающих молочную железу анатомических структур.

В 51 молочной железе (14%) у 32 женщин при осмотре отмечались умеренно выраженные болевые ощущения. Болезненность молочной железы при осмотре была в значительной степени связана с контрактурой капсулы. Умеренно выраженные болевые ощущения при осмотре отмечены в 35 молочных железах с контрактурой капсулы III или IV степени по Baker и в 12 молочных железах – с контрактурой I или II степени ($p=0,001$).

У 13 женщин (20 имплантатов (6%)) были диагностированы разрывы имплантата, однако фактическое состояние имплантата определить достоверно не удалось в общей сложности в 32% случаев, главным образом, из-за наличия значительной контрактуры капсулы. В 8 молочных железах (2%) у 8 женщин были обнаружены или подозревались гранулемы.

У 60 женщин (32%) отмечалось одностороннее (6% молочных желез, 12% женщин) или двустороннее (21% молочных желез, 20% женщин) увеличение лимфатических узлов в подмышечной области. Увеличение регионарных лимфатических узлов было наиболее характерно для пациенток с открытой капсулотомией в анамнезе и наблюдалось в 36% из 119 молочных желез, по сравнению с 23% молочных желез у пациенток с закрытой капсулотомией в анамнезе ($p=0,01$).

Осозательная способность кожи была в норме в 80% молочных желез, но оказалась сниженной в 14% (34 женщины) и повышенной/нарушенной в 3% (6 женщин).

При использовании современных имплантатов (316 молочных желез), выпячивание имплантата в виде грыжи пальпировалось в 25 молочных железах (8%), и в большинстве случаев при этом определялась локальная выпуклость с осязаемыми складками имплантата непосредственно под кожей.

Кожа над имплантатами 67 молочных желез (21%) была истончена. Проступающие складки имплантата были заметны в 19 молочных железах (6%), а край имплантата определялся в 59 молочных железах (19%), главным образом, из-за контрактуры капсулы, деформирующей молочную железу и подчеркивающей силуэт верхней границы имплантата. В 5% случаев рубцы квалифицированы нами как гипертрофические (11 случаев) или келоидные (5 случаев).

Мнение пациентки, основанное на собственном представлении о красоте молочной железы, не всегда совпадает с мнением хирурга. При этом вид молочной железы после операции может не полностью

соответствовать запланированным «идеальным» параметрам. Наша оценка эстетического результата маммопластики основывалась на визуальных данных об изменении объема и улучшении формы органа, а также изменении уровня расположения сосково-ареолярного комплекса и на оценке качества и степени распространенности послеоперационных рубцов.

Однако при оценке эстетического результата маммопластики наиболее важным и окончательным является мнение пациентки, что и легло в основу деления результатов на «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный» уровни. Результат расценивается нами как «хороший», когда мнение пациентки и хирурга совпадало в том, что вид молочной железы после эстетической операции не требовал хирургической коррекции. «Хорошим» результат считался также тогда, когда, по мнению пациентки, желаемый результат был достигнут, но, по мнению хирурга, хирургическая коррекция вида молочной железы не исключалась.

«Неудовлетворительным» признан результат, когда и пациенткой, и хирургом считалось необходимым выполнение повторного хирургического вмешательства, а также, когда, несмотря на мнение хирурга о хорошем эстетическом результате, по мнению пациентки требовалась хирургическая коррекция.

На форму молочной железы влияние оказывали не только форма и профиль эндопротеза, но и вид мастопексии, использовавшийся в сочетании с эндопротезированием. Кроме этого, форма молочной железы изменялась с течением времени и зависела от эластичности кожных покровов, а также от того, являлось ли данное оперативное вмешательство на молочных железах первичным или вторичным.

Общий косметический результат мы оценили как «превосходный» у 17% женщин, «удовлетворительный» – у 34%, «менее чем удовлетворительный» – у 35% и «неудовлетворительный» – в 14% случаев. У большинства симметрия была превосходной (20%) или удовлетворительной (49%). У женщин, у которых к моменту исследования имплантаты были удалены, результаты операции по большому количеству критериев были классифицированы в целом как «превосходные» (21%) и «удовлетворительные» (47%) с «превосходной» (21%) или «удовлетворительной» (74%) симметрией. Женщины, которые перенесли операцию по замене имплантатов на имплантаты третьего поколения, отмечали неудовлетворительный или плохой результат (69%; 24 из 35 женщин) чаще, чем женщины с имплантатами первого и второго поколения (46%; 63 из 136 женщин) ($p=0,02$).

Большинство пациенток были либо удовлетворены (29%), либо очень удовлетворены (31%) общим исходом хирургической имплантации. С течением времени степень удовлетворенности хирургической имплантацией возросла у 6% пациенток и снизилась – у 21% женщин. Высокая степень удовлетворенности контрастировала с фактом некоторой (31%), либо серьезной (36%) обеспокоенности большинства женщин уплотнением молочной железы (контрактура капсулы).

18% пациенток сообщали о наличии боли в молочной железе, в большинстве случаев оцененной как умеренно выраженная. Почти половина женщин не могли спать в положении лежа на животе, а 15% женщин считали имеющиеся рубцы уродующими.

В целом, исходя из своих ощущений на текущий момент, 58% женщин предпочли бы, 19% – не исключали такой возможности, а 18% – не согласились бы на проведение повторной операции. Сравнение общих результатов имплантации протезов молочной железы по оценкам, сделанным при клиническом осмотре, и данным самими пациентками, обнаружило значительные расхождения этих оценок.

Мнение хирургов о превосходном или удовлетворительном общем результате вмешательства поддержали 37% женщин с современными имплантатами, в то же время 20% выразили свое согласие с мнением о менее чем удовлетворительном или даже плохом результате. Однако, в 46 случаях (27%) результаты операции, считавшиеся пациентками по их собственным оценкам превосходными или удовлетворительными, классифицировались хирургами как менее чем удовлетворительные или плохие; в то же время в 12 остальных случаях (7%) ($p=0,007$) оценка хирургов оказалась более высокой, чем оценка пациентки.

Неудовлетворенность женщин хирургической имплантацией была в значительной степени связана с наличием контрактуры капсулы, а именно: контрактура капсулы III и IV степени по Baker отмечалась у 67% женщин, неудовлетворенных результатами.

Однако, у более половины женщин (55%), удовлетворенных результатами, фактически имелась контрактура капсулы III/IV степени по Baker ($p=0,001$). В тех случаях, когда имплантаты удалялись, в оценке хирургов была выявлена тенденция к большей удовлетворенности результатами, чем среди самих женщин. Однако это наблюдение было основано на данных небольшого количества пациенток в выборке.

Таким образом, в нашем исследовании отдаленных косметических результатов имплантации протезов молочной железы женщинам в косметических целях, мы обнаружили, что у 61% женщин в среднем на протяжении 10-летнего периода последующего наблюдения сохраняются первоначально установленные имплантаты.

По оценкам хирургов при осмотре, клинически значимая контрактура капсулы имела у высокого процента женщин с современными имплантатами (62%), а 67% самих женщин сообщали об уплотнении молочной железы, связанном, по-видимому, с контрактурой капсулы. Однако, несмотря на это, большинство женщин (60%) были удовлетворены хирургической имплантацией, а у половины женщин при клиническом осмотре общий внешний вид молочных желез оценивался как превосходный или удовлетворительный.

Кроме того, в большинстве случаев женщины оценивали общий результат имплантации протеза молочной железы более положительно, чем хирурги.

На наш взгляд, весьма важно, что в этом исследовании удалось получить данные наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде в произвольной выборке женщин с имплантатами молочных желез, включая женщин, которым имплантаты были удалены из-за связанных с ними серьезных осложнений, но которые все же приняли участие в этом исследовании.

Основными ограничениями этого исследования явились небольшой размер выборки и довольно низкий процент участия (52%). Однако, пациентки, не участвовавшие в исследовании, не имели статистически значимых различий с участницами по возрасту, и показателям, характеризующим операцию и имплантаты.

Учитывая внимание, уделяемое обществом проблеме пластики молочной железы, возможно, наиболее сильный побуждающий стимул к принятию участия в этом исследовании имели именно наиболее неудовлетворенные результатом имплантации женщины, что должно было бы ухудшить результаты самого исследования.

Несколько из наших пациенток заявили, что они привыкли к этому явлению и не думали, что это состояние можно как-то изменить. Во время клинического осмотра мы полагали, что лопнуло 6% имплантатов. Истинная доля лопнувших имплантатов, вероятно, выше, как предполагалось в ранее проводимых исследованиях. Проведение только клинического осмотра обычно является слабым диагностическим методом определения разрыва имплантата.

Другие осложнения возникали менее часто. Однако, истинная частота осложнений, включая контрактуры капсулы, значительно более высока, так как за период последующего наблюдения 39% женщин перенесли повторные операции, главным образом, по поводу контрактур капсулы, но другие осложнения также были представлены как сопутствующие показания для операции. В очень немногих исследованиях сообщалось подробно о возникших осложнениях, отличных от контрактур капсулы и разрыва имплантата, и ни одно из них не включало клинический осмотр в ходе последующего наблюдения, как в данном исследовании.

Женщины с показаниями к хирургической замене имплантата, вероятнее всего, имеют высокую частоту осложнений от предшествующих операций, что могло негативно повлиять на результаты последней операции по замене имплантатов. После хирургической ревизии, как правило, обнаруживаются более высокие показатели частоты осложнений, чем после первичной операции.

Несмотря на то, что увеличенные лимфатические узлы, очевидно могут стать причиной проблем диагностики и возможного беспокойства клинициста, фактическое влияние увеличения лимфатических узлов на самочувствие пациентки никогда ранее не устанавливалось, а имеющиеся на текущее время свидетельства, основанные на большом количестве клинических и эпидемиологических сообщений, говорят о том, что наличие силиконовых имплантатов молочной железы не связано с системными заболеваниями или злокачественными новообразованиями.

Следует отметить, что при клиническом осмотре в отдаленном послеоперационном периоде тех женщин, которым были введены имплантаты молочной железы начального поколения эры имплантации, мы обнаружили высокую частоту случаев серьезных контрактур капсулы (62%), а также связанных с ними осложнений, таких как кальциноз капсулы, боли при пальпации, истончение кожного покрова молочной железы и определяющаяся визуально граница имплантата.

Половина женщин по оценкам хирургов имела удовлетворительные косметические результаты, в то время как 60% самих женщин сообщали, что были удовлетворены операцией по имплантации. Более чем в трети случаев отмечалось значительное расхождение в оценках результатов хирургами и участницами, и в целом женщины имели более благоприятное мнение о результате операции, чем осматривавшие их врачи, что возможно, отражало преимущества косметической имплантации с психологической точки зрения.

Список литературы

1. Аляутдин С.Р. Асимметрия молочных желез при деформациях грудной клетки /С.И. Чаушева // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2012. N 2. С. 60–65.
2. Никитин О.Л. Хирургическая коррекция микромастии. Авто-реф. дисс.... к.м.н. – 14.00.27. – М. – 2008. – 25 с.

3. Araco A, Gravante G, Araco F, Delogu D, Cervelli V, Walgenbach K. A retrospective analysis of 3,000 primary aesthetic breast augmentations: postoperative complications and associated factors // *Aesthetic Plast Surg.* – 2007. – V. 31. – № 5. – P. 532–9.
4. Hedén P, Boné B, Murphy DK, Slicton A, Walker PS. Style 410 cohesive silicone breast implants: safety and effectiveness at 5 to 9 years after implantation // *Plast Reconstr Surg.* – 2006. – V. 118. – № 6. – P. 1281–7.
5. Hölmich LR, Breiting VB, Fryzek JP, Brandt B, Wolthers MS, Kjølner K, McLaughlin JK, Friis S. Long-term cosmetic outcome after breast implantation // *Ann Plast Surg.* – 2007. – V. 59. – № 6. – P. 597–604.
6. Mario AI, Molina AR, Malata CM. Indications for extra full projection anatomical cohesive silicone gel implants in cosmetic and recon-structive breast surgery // *Ann Plast Surg.* – 2008. – V. 61. – № 6. – P. 607–12.
7. Nahabedian MY, Patel K. Management of common and uncommon problems after primary breast augmentation // *Clin Plast Surg.* – 2009. – V. 36. – № 1. – P. 127–38.
8. Pinsky MA. Radial plication in concentric mastopexy // *Aesthetic Plast Surg.* – 2005. – V. 29. – № 5. – P. 391–9.
9. Rohrich RJ, Reece EM. Breast augmentation today: saline versus silicone--what are the facts? // *Plast Reconstr Surg.* – 2008. – V. 121. – № 2. – P. 669–72.
10. Walker PS, Walls B, Murphy DK. Natrelle saline-filled breast implants: a prospective 10-year study // *Aesthet Surg J.* – 2009. – V. 29. – № 1. – P. 19–25.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

²Журавлев И.А., ¹Хасанов А.Г., ¹Нуртдинов М.А., ¹Карамова Р.Ф., ²Закиров И.А.

¹Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

²Городская клиническая больница №8, г.Уфы

Своевременная диагностика и лечение острого аппендицита у беременных всегда представляет сложную междисциплинарную задачу и требует привлечения многих специалистов. Диагностическая ситуация осложняется ограниченными возможностями применения современных методов визуализации органов брюшной полости. Частота острого аппендицита при беременности величина довольно постоянная и составляет в 2-3% среди женщин, направляемых в стационар по поводу острого аппендицита. По общепринятым клинико-лабораторным исследованиям диагностика острого аппендицита у беременных возможна лишь в 25-50% случаев и частота диагностических ошибок составляет 25% - 31% [1, 2, 3]. Атипичность клинической картины заболевания обусловленная изменениями топографии органов брюшной полости, гормонального и иммунологического баланса во время беременности с одной стороны, ограниченные возможности применения видеоэндоскопических методов диагностики при больших сроках беременности с другой стороны обуславливают диагностическую сложность острого аппендицита у беременных [2, 3, 5, 6]. Следует подчеркнуть, что значительные трудности вызывает дифференциальная диагностика между клиникой острого аппендицита и патологией обусловленной самой беременностью. Наиболее часто встречаемые симптомы острого аппендицита как повышение температуры тела, тошнота и рвота могут быть обусловлены гестозом, а появление боли может быть связано с угрозой прерывания беременности или развитием дистопированной беременности. Клиническая триада Дьелафуа, включающая в себя основные локальные признаки ОА в виде боли в правой подвздошной области, локального напряжения и болезненности, при больших сроках беременности не всегда четко выявляется и вызывает сложности в диагностике данного заболевания. Как показали результаты нашего анкетирования у 150 хирургов наиболее часто при диагностике острого аппендицита у беременных большое внимание уделяется выявлению симптомов Кохера-Волковича, Ровзинга, Ситковского, Бартомье-Михельсона и Щеткина-Блумберга. При этом большинства (более 80%) хирургов не знают о симптомах Ризвана, Черемских-Кушниренко и Брендо, выявление которых являются более информативными во 2-ом и 3-ем триместре беременности.

Целью настоящего исследования явилось определить диагностическую значимость клинических признаков острого аппендицита при беременности с использованием шкалы Альварардо. Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel, Statistica 6,0 for Windows. Для оценки однородности групп использован сравнительный критерий Стьюдента. Для статистической обработки качественных признаков: параклинических, аппендикулярных симптомов болезненности, лабораторных

применяли двусторонний вариант точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Материал и методы.

За 2009-2014 г.г в хирургические и родильное отделения МБУЗ ГКБ №8 г.Уфы по поводу острого аппендицита было доставлено 1407 женщин. Из них прооперированы 884 (62,8%). Среди поступивших с диагнозом острый аппендицит 148 женщин имели беременность. Средний возраст беременных пациенток - $24 \pm 6,7$ лет. Для диагностики острого аппендицита у беременных наряду с выявлением характерных признаков острого аппендицита применялась балльная шкала Альварардо [5].

Таблица 1

Шкала Альварардо

Признаки	баллы
Симптом Кохера	1
Тошнота/ рвота	1
Потеря аппетита	1
Болезненность в правой подвздошной области	2
Симптом Щеткина-Блюмберга в правой подвздошной области	1
Повышение температуры тела $> 37,3^{\circ}\text{C}$	1
Лейкоцитоз $> 10,5 \times 10^9/\text{л}$	2
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	1
Всего	10

Результаты и обсуждение.

У 65 (43,9%) беременных при клинико-лабораторном и инструментальном исследованиях диагноз подтвержден и выполнена аппендэктомия. Беременные с острым аппендицитом по триместрам распределились следующим образом: 12 (18,5%) женщин в I-ом, 24 (36,9%) - во втором и 29 (44,6%) в третьем триместре беременности. При анализе клинического материала нами отмечено, что у пациенток 1 триместра беременности локализация боли соответствует таковой у небеременных женщин. Начиная со 2 триместра в сроке 18-20 недель беременности в связи с изменением топографии слепой кишки, локализация боли смещается вверх.

Таблица 2

Частота симптомов острого аппендицита в зависимости от сроков гестации

Локализация боли и местные признаки заболевания	1 триместр (n=12)	2 триместр (n=24)	3 триместр (n=29)
Симптом Кохера-Волковича	4 (33,3%)	6 (25,0%)	14 (48,3%)
Локальная боль в правой подвздошной области	8 (66,7%)	12 (50,0%)	12 (41,4%)
Локальная болезненность в правой подвздошной области	12 (100%)	19 (79,2%)	19 (65,5%)
Мышечное напряжение в правой подвздошной области	12 (100%)	21 (87,5%)	24 (82,7%)
Симптом Щеткина-Блюмберга	11 (91,7%)	19 (79,2%)	
Симптом Брендо	-	14 (58,3%)	19 (65,5%)
Симптом Ризвана	-	12 (50%)	10 (34,4%)
Симптом Черемских-Кушниренко	3 (25%)	19 (79,1%)	21 (72,4%)
Симптом Бартомье-Михельсона	5 (41,7%)	14 (58,3%)	19 (65,5%)
Симптом Ровзинга	9 (75,0%)	16 (66,7%)	18 (62,1%)
Симптом Ситковского	9 (75,0)	17 (70,8%)	20 (68,9%)

Кроме болевого синдрома различной локализации наиболее часто встречались: сухость во рту 39 (86,6%), повышение температуры тела 28 (62,2%), тошнота 20 (44,4%), рвота 12 (26,6%), вздутие живота 5 (11,1%), жидкий стул 2 (4,4%). На наш взгляд при больших сроках беременности более информативным является симптом Брендо и Черемских-Кушниренко, которые выявляются у 65-79% беременных. Учитывая наличие физиологического лейкоцитоза при беременности за лейкоцитоз принимали количество лейкоцитов более $12 \times 10^9 / \text{л}$ и более. У 83 (56,1%) женщин диагноз острого аппендицита был исключен. При анализе диагностических

признаков по шкале Альварато сумма баллов у большинства больных не превышало 5. У 65 беременных клиничко- лабораторная картина соответствовало острому аппендициту. При балльной оценке клинических признаков у подавляющего большинства больных составляла 7-10 баллов. Этим больным определены показания для экстренной операции. Интраоперационные находки подтвердили наличие острого аппендицита у данной категории больных. При катаральных аппендицитах сумма баллов, как правило не превышало 7-8 баллов (у 11 беременных). При этом отмечается наличие прямой зависимости тяжести воспалительных изменений со стороны отростка от суммы баллов. Максимальная сумма баллов наблюдалась при деструктивных формах воспаления (у 29 больных) и составляла 8-10 баллов.

Резюмируя результаты проведенных исследований мы пришли к заключению что применение шкалы Альварато является объективным количественным методом при оценке клинических признаков острого аппендицита что позволяет улучшить диагностику и хирургическую тактику острого аппендицита у беременных.

Список литературы

1. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Е, Бердникова Е.А. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных. Практическая медицина, 2010. № 8.стр.32-36.
2. Сажин В.П., Климов Д.Е., Сажин И.В., Юрищев В.А. Лапароскопическая аппендэктомия при беременности. Хирургия, 2009. № 2. С. 9-13.
3. Самойлова Ю.А. Клиника, диагностика, акушерская и хирургическая тактика у беременных с острым аппендицитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2007. 23 с.
4. Стрижаков А. Н., Черноусов А.Ф., Самойлова Ю. А., Рыбин М.В. Беременность и острый аппендицит. Издательский дом «Династия», М., 2010, 159 с.
5. Alvarado A.A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann emerg med 1986; 15: 1048-1049
6. Borst A.R. Acute appendicitis: pregnancy complicates this diagnosis. JAAPA. 2007; 20: 36-38.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Родоман Г.В., Соколов А.А., Шалаева Т.И., Сиротинский В.В., Степанов Е.А.

Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г.Москва

В настоящее время вопрос о целесообразности эндобилиарных вмешательств у пациентов с острым некротическим панкреатитом и патологией желчных протоков остается дискуссионным. Противники выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) считают, что при этом вмешательстве высок риск дополнительного повреждения поджелудочной железы, в то же время в ряде исследований было показано отсутствие тяжелых осложнений и хорошие результаты при использовании ЭРХПГ в лечении пациентов с острым билиарным панкреатитом [1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13]. Сообщения о результатах применения ЭРХПГ у пациентов с разной степенью тяжести острого панкреатита достаточно противоречивы, кроме того, существенно затрудняет решение вопроса о необходимости эндобилиарного вмешательства при этом заболевании частая невозможность ранней дифференциальной диагностики внутрипротоковой патологии и сдавления желчных протоков извне [5, 6, 8].

В настоящей работе была выполнена оценка эффективности и безопасности выполнения ЭРХПГ у пациентов с билиарной гипертензией и острым панкреатитом различной степени тяжести. Были проанализированы результаты лечения 40 пациентов (таб.1). В соответствие с классификацией Атланта 3 пересмотра у 62% из них имел место панкреатит средней степени тяжести, у 38% - тяжелый панкреатит с персистирующей органной недостаточностью и локальными и системными осложнениями. Оценивали тяжесть физиологического состояния больных при поступлении в стационар по шкале ТФС, индекс поражения брюшной полости (шкала ИПБП) [3], выраженность системной воспалительной реакции (ССВР) и тяжесть полиорганной недостаточности (ПОН) по шкале SOFA.

Все пациенты получали рекомендуемую комплексную консервативную терапию, больным с гнойными осложнениями выполняли санирующие оперативные вмешательства. В целях купирования билиарной гипертензии производили ЭРХПГ, для снижения риска дополнительного повреждения поджелудочной железы - с соблюдением специальных мер предосторожности. На диагностическом этапе использовали нитиновые

струны-проводники, облегчающие селективную канюляцию желчных протоков и уменьшающие травматизацию сосочка. В случаях выявления ущемленного конкремента в ампуле, чтобы не травмировать слизистую в области устья ГПП, рассекали «крышу» ампулы сосочка атипично - с помощью игольчатого электрода в области наибольшего выбухания продольной складки. При необходимости такой разрез продлевали обычным канюляционным способом. После удаления ущемленного конкремента выполняли контрастирование желчных протоков и при выявлении в них конкрементов – литоэкстракцию с помощью корзинки Dormia, а при необходимости – установку полимерного билиарного стента.

Всего было произведено 50 эндобилиарных вмешательств, во всех случаях, кроме 2 повторных, - с выполнением ЭПСТ. В ходе диагностических этапов ЭРХПГ было установлено, что из 50 случаев чаще всего причиной билиарной гипертензии являлся холедохолитиаз без развития острой окклюзии ампулы БДС (Рисунок 1), причем у трети - микрохоледохолитиаз со стенозом БДС. В 1 случае при ЭРХПГ была выявлена протяженная стриктура дистальной части общего желчного протока за счет сдавления извне, внутрипротоковая патология отсутствовала. У 6 пациентов ЭРХПГ выполнялась неоднократно: у 4 – в связи с неэффективностью первой попытки канюляции из-за отека папиллярной области, у 2 – в связи с рецидивом холедохолитиаза. В 3 случаях был диагностирован изолированный стеноз БДС и производилась только санация протоков, в 38 случаях была выполнена литоэкстракция. У одного пациента с неоднократным рецидивом холедохолитиаза для профилактики вклинения конкремента был установлен полимерный стент. У пациента со сдавлением холедоха была выполнена ЭПСТ, бужирование зоны сужения и установка стента, в последующем производилась санация и замена стента.

У 65% больных ЭРХПГ была выполнена на 1-2 сутки, при наличии признаков острой окклюзии ампулы БДС - в ближайшие часы. Двум пациентам на 1 этапе лечения в целях купирования билиарной гипертензии была наложена холецистостома, а ЭРХПГ выполнялась на 6 и 18 сутки. В остальных случаях позднее выполнение ЭРХПГ было связано с отсутствием признаков патологии желчных протоков в ранние сроки развития острого панкреатита.

Результаты и обсуждение

Серьезного ухудшения состояния больных непосредственно после выполнения ЭРХПГ зарегистрировано не было. В 6 случаях из 50 в течение суток после манипуляции отмечалось умеренное снижение артериального давления, и в одном – у пациентки старческого возраста наблюдались нарушения психического статуса с дезориентацией. Все 7 случаев были расценены как осложнения внутривенной седации и не имели серьезных последствий. В 1 случае при проведении повторной ЭРХПГ у пациента с рецидивирующим холедохолитиазом было диагностировано состоявшееся кровотечение из зоны ЭПСТ, при этом клинические признаки кровопотери отсутствовали. Других случаев кровотечений зарегистрировано не было. Средний уровень гемоглобина крови составил 129 ± 3 г/л до и 123 ± 2 г/л после вмешательства, то есть изменения практически отсутствовали.

В 2 случаях после выполнения эндобилиарного вмешательства имела место отрицательная динамика ультразвуковой картины, сопровождающаяся нарастанием амилаземии и лейкоцитоза и клиническими признаками прогрессирования острого панкреатита, ни в одном из этих случаев у пациентов в ходе заболевания не произошло развития органной недостаточности и других тяжелых осложнений панкреонекроза. Еще в 7 случаях после выполнения ЭРХПГ имело место кратковременное нарастание амилазы крови без ухудшения клинической и инструментальной картины. В 5 из них уровень амилазы повысился не более чем на 100 ед., и только в 2 произошло серьезное повышение – на 1000 ед. и на 500 ед., сопровождавшееся увеличением лейкоцитов крови, однако уже через 2 суток эти показатели нормализовались, а при контрольном УЗИ отмечалась положительная динамика. Частота перечисленных осложнений эндобилиарных вмешательств у пациентов с острым некротическим панкреатитом приведена на Рисунке 2.

На рис.3 приведена частота осложнений эндобилиарных вмешательств, выполненных при средне-тяжелом и при тяжелом остром панкреатите. Хорошо видно, что в случаях тяжелого течения заболевания не наблюдалось роста частоты осложнений по сравнению со средне-тяжелым течением (суммарная частота осложнений - 26% против 37%, разница не достоверна). Выполнение ЭРХПГ не сопровождалось серьезным ухудшением состояния даже у наиболее тяжелых больных. Пациенту, поступившему в стационар в состоянии крайней тяжести (ТФС 12 баллов), ЭРХПГ было выполнено через 2 суток после стабилизации состояния, при этом какие-либо осложнения вмешательства отсутствовали. В единственном случае с летальным исходом смерть пациента произошла на 56 сутки на фоне абдоминального сепсиса, исход не был связан с выполнением ЭРХПГ.

У большинства пациентов с острым некротическим панкреатитом и билиарной гипертензией после ЭРХПГ имела место положительная динамика течения заболевания. В 82% случаев после выполнения ЭРХПГ с ЭПСТ уровень амилазы крови снижался, в первые сутки после вмешательства произошло снижение с 1095 ± 189 ед. до 635 ± 105 ед. ($P < 0,007$) и нормализация этого показателя в течение еще 3-5 суток (73 ± 12 ед., $P < 0,001$). Размеры

головки поджелудочной железы уменьшились с $33,9 \pm 1,3$ мм до $26,3 \pm 1,1$ мм ($P < 0,001$). Достоверное снижение лейкоцитов произошло не сразу ($12,2 \pm 0,7 \cdot 10^9$ /л до и $12,3 \pm 0,8 \cdot 10^9$ /л после ЭРХПГ), но к 3-5 суткам после вмешательства их уровень нормализовался ($8,2 \pm 0,6 \cdot 10^9$ /л, $P < 0,001$). При этом уже в 1 сутки после ЭРХПГ количество признаков ССВР у пациентов снизилось с $1,3 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,1$ ($P < 0,02$), еще более значительно снизилась тяжесть ПОН. Количество баллов по шкале SOFA у пациентов, имевших до вмешательства признаки полиорганной недостаточности, за сутки уменьшилось с $3,2 \pm 0,4$ до $1,8 \pm 0,3$ баллов ($P < 0,007$).

Уровень общего билирубина крови снизился с $54,7 \pm 7,6$ до $29,5 \pm 4,3$ мкмоль/л ($P < 0,001$) за сутки после эндобилиарного вмешательства и полностью нормализовался в течение 3-5 суток ($13,2 \pm 0,9$ мкмоль/л, $P < 0,001$). Прямой билирубин в первые сутки снизился с $42,5 \pm 7$ мкмоль/л до $19,6 \pm 3,9$ мкмоль/л ($P < 0,001$) и в течение 3-5 суток достиг среднего уровня $7,5 \pm 0,9$ мкмоль/л ($P < 0,002$). Диаметр холедоха через сутки уменьшился с $11,1 \pm 0,5$ мм до $7,9 \pm 0,2$ мм ($P < 0,001$), длина желчного пузыря – с $89,1 \pm 3,7$ мм до $68,1 \pm 2,2$ мм ($P < 0,001$). Имело место также быстрое снижение среднего уровня аминотрансфераз: АСТ с 263 ± 55 ед. до 110 ± 21 ед. и АЛТ с 265 ± 53 ед. до 178 ± 32 ед. ($P < 0,001$) за сутки. Через 3-5 суток уровень АСТ и АЛТ составил 38 ± 7 ед. и 67 ± 7 ед., соответственно.

Следует подчеркнуть, что уже на начальных этапах исследования предварительный анализ показал нецелесообразность перенесения выполнения ЭРХПГ у пациентов с первичной патологией желчных протоков на 2 этап лечения – после выполнения холецистостомии в целях купирования желчной гипертензии и стихания явлений панкреатита. Поэтому такая тактика была использована только у 2 больных и больше не применялась (таб. 3). По сравнению с больными, которым сразу выполняли ЭРХПГ, при ее перенесении на 2 этап увеличиваются масштабы поражения брюшной полости (разница ИПБП $6,1 \pm 2,2$ баллов, $P < 0,01$), частота развития гнойных осложнений и ПОН, достоверно и значительно удлиняются сроки госпитализации (разница составила $22,9 \pm 4,8$ суток, $P < 0,001$).

Однако у пациентов с острым некротическим панкреатитом и билиарной гипертензией, вызванной не внутрипротоковой патологией, а сдавлением желчных протоков извне, напротив, выполнение ЭРХПГ не улучшает результаты лечения и, вероятно, в целях купирования у них желтухи является целесообразным наложение холецистостомы. В настоящее исследование был включен один пациент 36 лет с нитевидным сужением дистальной части общего желчного протока за счет увеличения головки поджелудочной железы и образования инфильтрата и большого жидкостного скопления в сальниковой сумке (таб. 3). Уровень билирубина составлял 129 мкмоль/л. Были выполнены ЭПСТ, бужирование и установка билиарного стента, но в связи с развивающейся дисфункцией стента в течение 20 суток еще трижды пришлось выполнять рестентирование. Срок госпитализации больного составил 30 суток, ИПБП – 10 баллов, что значительно выше средних по группе значений.

Заключение

Таким образом, выполнение ЭРХПГ эффективно при остром некротическом панкреатите и билиарной гипертензии, вызванной внутрипротоковой патологией, при этом откладывать эндобилиарное вмешательство на поздние сроки (после купирования панкреатита) не целесообразно. Патология желчных протоков является у этих пациентов причиной как билиарной гипертензии, так и острого панкреатита. Поэтому ЭРХПГ не только эффективно устраняет желчную гипертензию, но и в большинстве случаев обеспечивает положительную динамику течения панкреатита. Это происходит как при среднетяжелом, так и при тяжелом остром панкреатите, в том числе у пациентов, поступающих в стационар в состоянии крайней тяжести. Отрицательные последствия эндобилиарных вмешательств чаще всего ограничиваются развитием транзиторной амилаземии, в то время как частота прогрессирования панкреатита вследствие ЭРХПГ по полученным данным не превышала 4%, и тяжелого течения заболевания в этих случаях не наблюдалось.

Таблица 1

Характеристика больных

Количество больных	40
Пол больных	мужчин – 27%, женщин – 73%
Возраст больных	$52,7 \pm 2,6$ лет (от 21 до 80 лет)
Тяжесть состояния при поступлении (шкала ТФС)	$5,9 \pm 0,3$ баллов (от 4 до 12 баллов), состояние средней тяжести – 78%, тяжелое состояние (8-11 баллов по шкале ТФС) – 20%, состояние крайней тяжести (более 11 баллов) – 2%
Индекс поражения брюшной полости (ИПБП)	$5,8 \pm 0,5$ баллов (от 2 до 17 баллов), 1 степень – 90%, 2 степень – 5%, 3 степень – 5%

Максимальная за время заболевания выраженность ССВР	2±0,2 признака ССВР, отсутствие ССВР – 25%, 2 признака – 48%, 3 – 17%, 4 – 10%
Развитие ПОН	35%, по SOFA: 4,9±0,4 баллов (от 3 до 9)
Гнойные осложнения	5%
Средний срок госпитализации у выздоровевших пациентов	15,8±1,4 суток
Летальность	3%

Таблица 2

Результаты лечения острого панкреатита средней степени тяжести и тяжелого острого панкреатита
(* - достоверные различия)

	Острый панкреатит:	
	средней степени тяжести (частота ПОН - 0%)	тяжелый (частота ПОН - 93±25%)
Количество вмешательств	25	15
Средний ИПБП (баллов)	5,1±0,5	6,9±1,1
Количество признаков ССВР	1,8±0,2	2,4±0,3
Частота гнойных осложнений	0%	13±9%
Летальность	0%	7±7%
Средний срок госпитализации (суток)	13,3±1,1	19,9±3 * P<0,02

Таблица 3

Результаты лечения больных с острым некротическим панкреатитом и желчной гипертензией

	Выполнение ЭРХПГ при остром некротическом панкреатите:		
	Первично - в целях купирования билиарной гипертензии, вызванной патологией желчных протоков	На 2 этапе лечения, после купирования билиарной гипертензии с помощью холецистостомии	В целях купирования билиарной гипертензии при сдавлении желчных протоков
Количество пациентов	37	2	1
Средний возраст (лет)	52,8±2,8	59±2	36
ТФС при поступлении (балл)	6,0±0,4	4,0	4,0
ИПБП (балл)	5,4±0,5	11,5±3,5	10
Частота гнойных осложнений	3±3%	50%	-

Частота ПОН	32±8%	100%	-
Летальность	3±3%	0%	-
Госпитализация (суток)	15,3±1,5	37±13	30

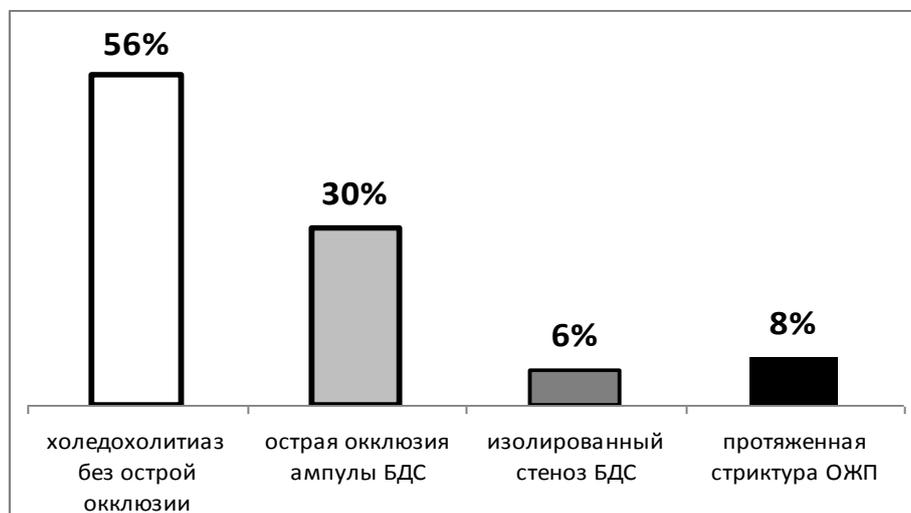


Рис. 1. Причины развития билиарной гипертензии у пациентов.

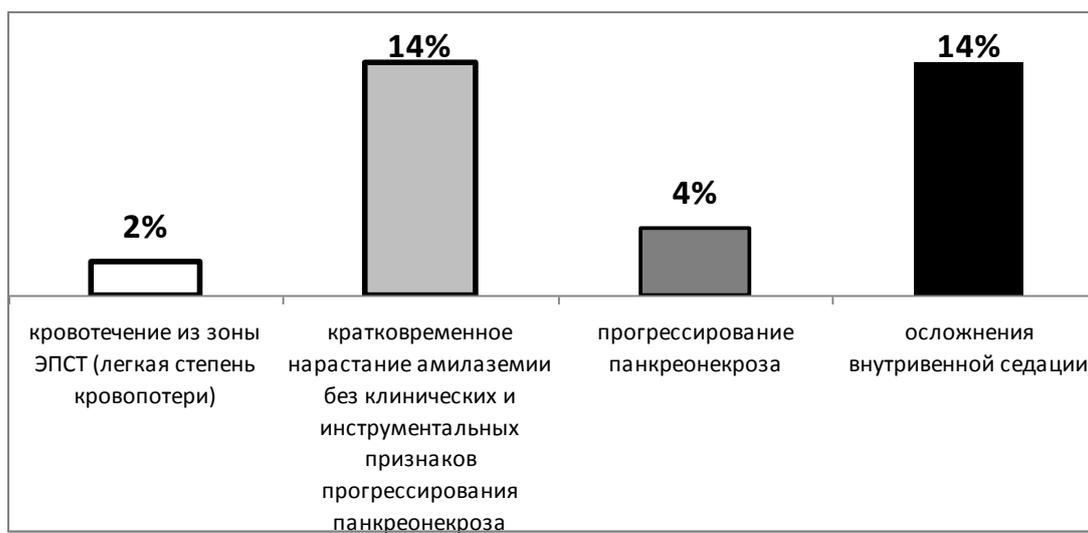


Рис.2. Частота осложнений выполнения ЭРХПГ.

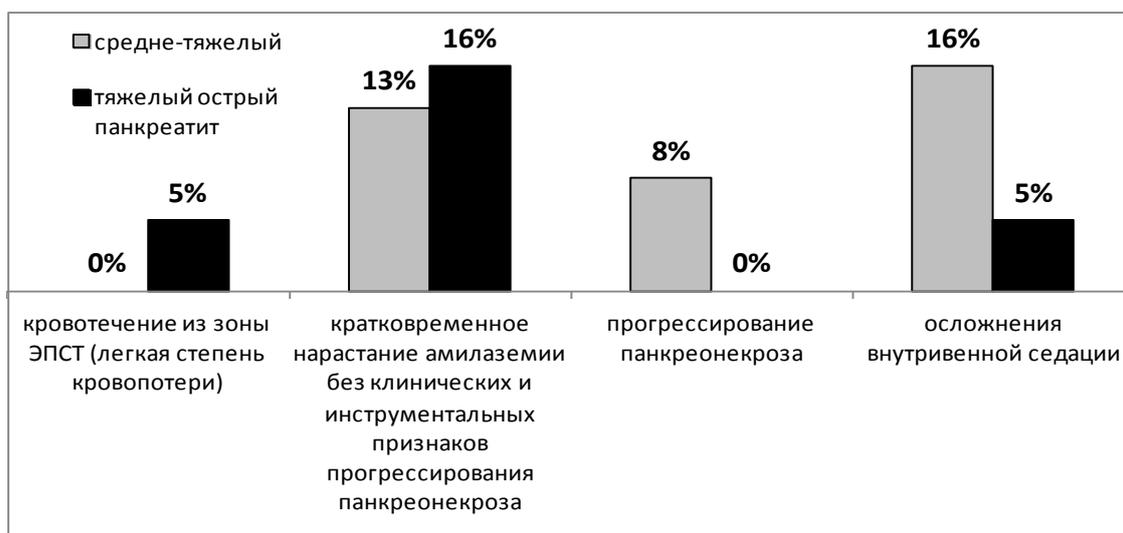


Рис.3. Частота осложнений выполнения ЭРХПГ при остром панкреатите разной тяжести.

Список литературы

1. Карпачев А.А., Солошенко А. В., Битенская Е. П. Роль оперативной эндоскопии в лечении острого билиарного панкреатита. // Эндоскопическая хирургия. - 2009. - Т. 15. - № 1. - С. 25-26.
2. Кубачев К.Г., Кашенко В.А., Сишкова Е.А. и др. Опыт выполнения эндоскопических вмешательств при билиарном панкреатите. Материалы I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы экстренной эндоскопии». - 2010. - С. 95-96.
3. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. // Новый медицинский журнал. - 1997. - № 3. - С. 10 - 13.
4. Acosta J.M., Katkhouda N., Debian K.A. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. // Ann Surg. - 2006. - 243(1). - P. 33-40.
5. Aranda-Narváez J.M., González-Sánchez A.J., Montiel-Casado M.C. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. // World J Clin Cases. – 2014. - Dec 16. - 2(12). - 840–845.
6. Burstow M.J., Yunus R.M., Hossain M.B., Khan S., Memon B., Memon M.A. Meta-Analysis of Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography ± Endoscopic Sphincterotomy Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.- 2015. - 25(3). -185-203.
7. Friedland S., Soetikno R.M., Vandervoort J. Beside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. // Endoscopy. - 2002. - № 34(6). - P. 483-488.
8. Manley C.U., Ma Lourdes O Daez, Peter P Sy. Early ERCP in Acute Gallstone Pancreatitis without Cholangitis: A Meta – analysis. // J Pancreas. - 2009. - 18. - 10(3). - P. 299-305.
9. Oria A., Cimmino D., Oscampo C.. Early Endoscopic Intervention Versus Early Conservative Management in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis and Biliopancreatic Obstruction. A randomized clinical trial. // Ann. Surg. - 2007. - 245(1). - P. 19-17.
10. Petrov M.S., van Santvoort H.C., van der Heijden G.J. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. // Annual Surgery. - 2008. - 247 (2). - P. 250-7.
11. Sanjay P., Yeeting S., Whigham C. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in sever acute gallstone pancreatitis (GSP). // Surg. Endosc. - 2008. - 22(8). - P. 1832-7.
12. Siqin D., Wang C., Zhou Z., Li Y. The key event of acute pancreatitis: pancreatic duct obstruction and bile reflux, not a single one can be omitted. // Med Hypotheses. - 2009. - 72(5). - P. 589-91.
13. Teoh A.Y., Poon M.C., Leong H.T. Role of prophylactic endoscopic sphincterotomy in patients with acute biliary pancreatitis due to transient common bile duct obstruction. // J Gastroenterol Hepatol. - 2007. - 22(9). - P. 1415-8.

СЕКЦИЯ №45.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)

СЕКЦИЯ №46. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВОБОДНОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ИНФРАСТРУКТУРЫ ОБУЧЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

**Сыздыков М.С., Ажгалиев Р.Т., Умиров М.Т., Сарсенбаев С.Е., Дуйсенова А.К.,
Майтанова Ш.Т., Кузнецов А.Н.**

Центр военной медицины Министерства обороны Республики Казахстан, г. Алматы

Проблема совершенствования эпидемиологической разведки и эпидемиологического мониторинга за инфекционными заболеваниями многогранна и включает в себя изучение эпидемической и эпизоотической активности природных очагов зоонозных инфекций, влияния природных, социальных и антропогенных факторов на их распространение, характеристику возбудителей, а также разработку и внедрение новых средств диагностики.

Для совершенствования эпизоотического надзора в комплексной оценке эпизоотической и эпидемической ситуации активно стали применяться методы картографирования. Использование таких программных комплексов как географические информационные системы (ГИС) позволяет осуществлять динамический пространственный анализ, наблюдать изменения в пространственном и временном масштабе.

Известно, что пространственное моделирование с использованием возможностей ГИС применимо для нужд эпидемиологического надзора за зоонозными инфекциями и инвазиями для анализа территориального распределения инцидентной и (при наличии регистрации) превалентной заболеваемости и их связи со средовыми (ландшафтно-географические, климатические, социально-экономические) факторами и различными аспектами животноводства [1, 2]. Хотя ГИС являются хорошо известным и зарекомендовавшим себя инструментом для проведения исследований в области здравоохранения в развитых странах [3, 4], его применение в странах СНГ, включая Казахстан, остаётся всё ещё ограниченным.

В этой связи авторы поставили целью формирование инфраструктуры для первичной оценки медико-экологического потенциала Казахстана с использованием геоинформационных технологий, формирование электронной картографической базы данных и серии интерактивных карт для проведения пространственных эпидемиологических исследований и обучения специалистов.

Методами эпидемиологического мониторинга, наиболее адекватно решающими поставленные задачи, являются: создание компьютеризованных информационных банков данных об эпидемической обстановке (в разрезе областей и районов) и районирование территории по эпидемиологическим, медико-ветеринарным, экологическим (в том числе климато-географическим) и социально-демографическим критериям, т.е. создание территориально-ориентированной системы эпидемиологического надзора.

Обработка подобного массива информации вручную затруднительна. Поэтому система эпидемиологического надзора за зоонозными инфекциями должна быть представлена в виде единой, взаимосвязанной, разветвлённой цепочки программных продуктов — автоматизированной системы управления эпидемиологическим надзором (АСУ ЭН), что избавит эпидемиологов и их помощников от трудоёмкой работы по проведению расчётов вручную и создаст предпосылки для расширения оперативной работы и углубления аналитической деятельности. По аналогии с другими функционирующими в настоящее время системами АСУ ЭН она включает следующие взаимосвязанные подсистемы (блоки):

- сбора, учёта и хранения информации;
- обработки и анализа информации;
- эпидемиологического диагноза;
- эпидемиологического прогноза.

Учитывая высокую стоимость такой проприетарной ГИС, как ArcGIS, при построении инфраструктуры авторы ориентировались исключительно на свободные и / или бесплатные программные продукты.

Был оценён потенциал различных ГИС для осуществления первичного накопления данных и их визуализации, подготовки макетов, карт-схем и атласов, и реализации методов пространственной статистики.

Была оценена возможность создания единого комплекса ГИС-инструментов для построения инфраструктуры дистанционных курсов обучения курсантов методам пространственного анализа для решения эпидемиологических задач.

Было установлено, что оптимальным форматом хранения пространственных данных является текстовый в виде CSV файлы, которые могут редактироваться и использоваться как в табличных процессорах (OpenOffice / LibreOffice Calc, MS Excel), так и в общих статистических пакетах с возможностью подключения модулей обработки геоданных (R / RStudio).

На основании CSV файлов строятся географические базы данных (шейпфайлов) в свободной ГИС QuantumGIS, функционал которой не уступает коммерческим системам. Она использовалась для первичного накопления данных, их визуализации и создания конечного продукта — медико-биологических карт (хороплетных, теплокарт и т. п.). В этой же ГИС проводился первичный анализ (наложением, создание карт плотности).

Более тонкий анализ созданных баз данных с возможностью слияния таблиц, формированием отчётов и выборки возможен с использованием открытой и бесплатной СУБД OpenOffice Base.

Использование баз данных позволило нам создать унифицированную систему электронного документооборота, в том числе за счёт возможностей импорта данных из электронных таблиц. На жёстком диске персонального компьютера был размещён электронный архив научной информации, в том числе мини-программы обработки данных, что существенно облегчило работу по таким рутинным операциям как расчёт среднесезонных показателей заболеваемости, показателей, характеризующих эпидемическую тенденцию, и др.

Созданные в QuantumGIS геоданные (шейпфайлы) могли быть загружены в статистический пакет R с графическим фронт-эндом RStudio для последующего анализа с использованием ряда пакетов (rgdal, rgeos и др.).

Для первичной оценки эпидемиологической и эпизоотической ситуации могли быть применены простые методы статистического анализа (корреляционный, парных связей, методы оценки риска) за счёт встроенных в среду R статистических функций.

Активно использовались технологии, представленные такими пакетами R как shiny и leaflet для публикации результатов исследований онлайн (создания веб-ГИС).

Из числа геоинформационных методов наиболее информативным представляется медико-экологическое районирование - выделение территорий с относительно однородными условиями формирования общественного здоровья. Он имеет большое практическое значение, т.к. позволяет ориентировать внимание региональных санитарных и ветеринарных служб на те территории, которые имеют максимальный уровень микробного загрязнения путём сопоставления слоёв графических баз данных, визуализирующих число больных людей и поражённых животных, уровень загрязнённости объектов внешней среды; регионализировать политику оздоровления населения, проведение санитарно-противоэпидемических и лечебно-профилактических мероприятий.

Для проведения отдельных видов пространственного анализа (пространственная автокорреляция) применялась бесплатная программа GeoDa, использовавшая в качестве источника геоданных шейпфайлы, созданные в QuantumGIS. Программа GeoDa позволяла проводить пространственно-временной анализ с выделением территорий риска по целевой инфекции («горячие зоны»).

Созданная инфраструктура пространственного эпидемиологического анализа была использована для обучения курсантов-эпидемиологов на моделях ряда зоонозных инфекций и инвазий: бруцеллёза, сибирской язвы, туляремии, листериоза, описторхоза и эхинококкоза.

Целью обучения явилось внесение эпидемиологических и связанных данных в базы, развитие навыков по установлению связей между данными и их графическим отображением на слоях карт, созданию тематических интерактивных карт и использованию их в простых эпидемиологических исследованиях.

Список литературы

1. Agampodi S.B. Spatial epidemiology of leptospirosis in Sri Lanka [Epub. PubMed 6 Dec.] // *Epidemiol. Infect.* - 2011. - P. 1-2
2. Feng J., Wu X.H., Li S.Z., Zhou X.N. Application of spatial statistical analysis methods and related analytic softwares in research of infectious diseases // *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi.* - 2011. - V. 23, №2. - P. 217-220
3. Liu Y., Jiang S., Liu Y. et al. Spatial epidemiology and spatial ecology study of worldwide drug-resistant tuberculosis // *Int. J. Health. Geogr.* - 2011. - V. 10. - P. 50
4. Moore D.A., Carpenter T.E. Spatial analysis methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology // *Epidemiol. Rev.* - 1999. - V. 21. - P. 143-161

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ СЕРОКОНВЕРСИЕЙ ПРОТИВОХЛАМИДИЙНЫХ IGG И РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Майтанова Ш.Т., Сыздыков М.С., Кузнецов А.Н.

Центр военной медицины Министерства Обороны Республики Казахстан, г. Алматы

Целью настоящего исследования явилось изучение возможной связи между положительной сероконверсией к *Chlamydomphila pneumoniae* и риском развития инфаркта миокарда у военнослужащих.

Материалы и методы

Мы провели проспективное когортное исследование среди действующих военнослужащих Вооружённых Сил Республики Казахстан для проверки гипотезы о том, что предшествовавшая или текущая хламидийная инфекция является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых нарушений.

Исследованная выборка была представлена мужчинами в возрасте от 18 до 54 лет ($36,0 \pm 10,33$), находившихся на действительной военной службе в период проведения исследования.

Случаями (основная группа, $n = 74$) послужили военнослужащие, обратившиеся в военно-врачебные учреждения, которым был выставлен диагноз ишемической болезни сердца согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра, МКБ-10, с лабораторно-инструментальной верификацией диагноза.

Случаи, включённые в основную группу, не должны были ранее иметь эпизода сердечно-сосудистых заболеваний (I20, I21 по МКБ-10).

Медицинские данные были получены из историй болезни / амбулаторных карт пациентов с внесением в электронные таблицы с последующим сохранением как в бинарном (объекты R, *.rda), так и текстовом форматах (CSV-файлы).

Для изучения информации о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как курение, профессиональный стресс, индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление, уровень общего холестерина сыворотки.

Отношение к курению у случаев и контролей кодировалось как «курит», «не курит» (подразумевая, что испытуемый ранее не курил) и «бросил».

Подверженность профессиональному стрессу участники исследования оценивали посредством анкетирования по следующим градациям: «никогда», «редко», «иногда», «часто».

Участники исследования, имевшие среднее систолическое артериальное давление выше 140 мм ртутного столба, расценивались как подверженные гипертензии.

Результаты измерения роста и массы тела наблюдавшихся лиц использовались нами для расчёта ИМТ, которые, в свою очередь, использовались для разбивки случаев и контролей на категории: «нормальная масса тела» ($< 25,0 \text{ кг} / \text{м}^2$), «избыточная масса тела» ($25,0 — 29,9 \text{ кг} / \text{м}^2$) и ожирение ($\geq 30,0 \text{ кг} / \text{м}^2$).

Все образцы сывороток, полученные от каждого случая и контроля, исследовались одновременно дабы исключить случайные отклонения титров при использовании различных тестовых наборов. Диагностика хламидийной инфекции осуществлялась с применением метода прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с поликлональными и моноклональными антителами.

На первом этапе мы осуществляли скрининговое исследование соскобных материалов из ротоглотки и сыворотки крови наблюдаемых лиц для обнаружения антигенов хламидий с помощью иммунофлюоресцентных методов. Иммунофлюоресцентные методы применялись для обнаружения в клиническом материале родоспецифических (групповых) антигенов возбудителя. Для постановки ПИФ с целью диагностики хламидий использовали диагностический набор “Chlamyset Antigen” (Orion diagnostica, Финляндия).

Использовался метод двойных разведений сыворотки, начиная с разведения 1:8. Положительными считались сыворотки при титрах Ig G и A 1:16 и выше. Сероконверсия, подтверждающая хламидийную инфекцию, диагностировалась в случае четырёхкратного нарастания титров противохламидийных антител (Ig G и / или Ig A) в парных сыворотках.

Результаты

При интерпретации результатов исследования титр противохламидийных антител класса IgG выше 1:128 и класса IgA выше 1:64 расценивался как высокий Из числа 74 наблюдавшихся пациентов 12 (16,22%) имели высокие титры IgG, а 27 (36,49%) - IgA.

Для оценки факторов риска развития инфаркта миокарда мы провели полиномиальный логистический регрессионный анализ в среде статистической обработки данных R версии 3.2.2. В качестве объясняющих переменных были представлены возраст, военный статус (группа А – военнослужащие срочной службы,

курсанты военно-учебных заведений; группа В — военнослужащие (кадра), семейный статус, титры IgG и IgA, гиперхолестеринемия, стресс, систолическое артериальное давление, индекс массы тела, отношение к курению.

Подбор модели с оптимальным количеством предикторов выполнялся с использованием функции step среды R.

Установлено, что значимыми факторами риска развития инфаркта миокарда у военнослужащих явились возраст старше 40 лет, активное курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела или ожирение и повышенные титры противохламидийных антител.

У пациента 43 лет с сочетанием всех факторов риска (1 случай) развился инфаркт миокарда.

Также у 1 пациента 46 лет с сочетанием неинфекционных факторов риска, но низкими титрами противохламидийных антител (IgG = 1:64, IgA = 1:32) развился инфаркт миокарда.

Повышение титра противохламидийных IgA может служить независимым предиктором развития инфаркта миокарда ($p = 0,000146$ для титра 1:64 и выше, Рисунок 1).

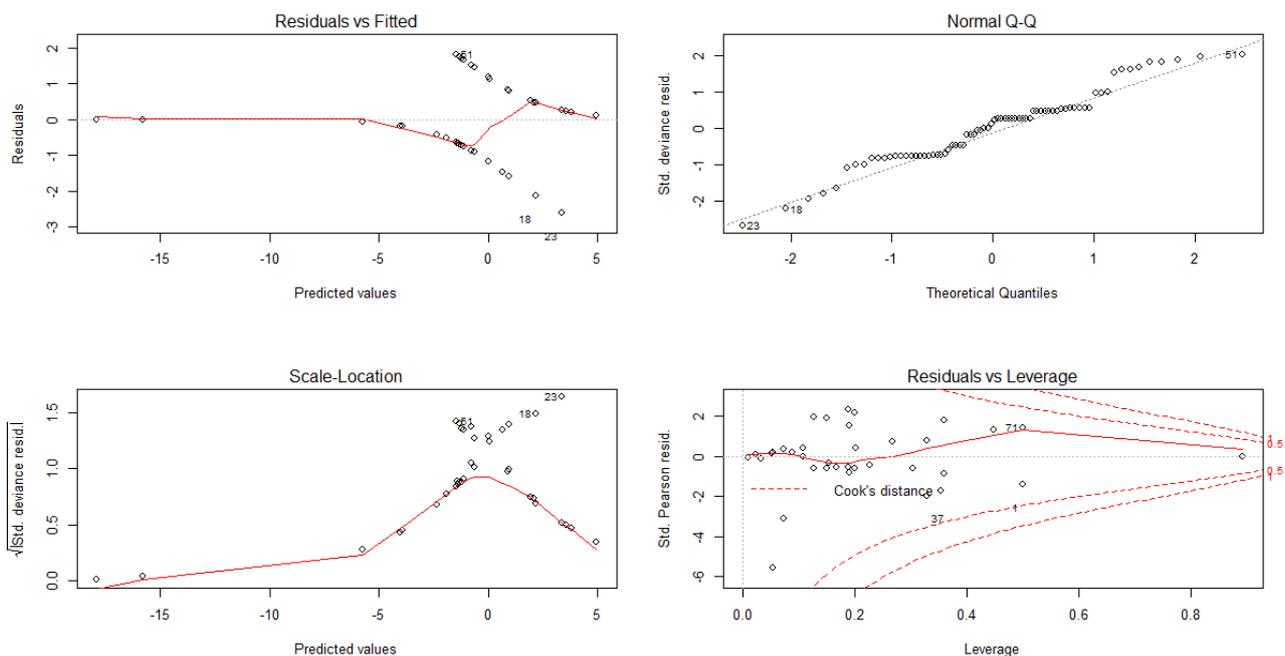


Рис.1. Регрессионная модель влияния титров противохламидийных IgG и IgA на развитие инфаркта миокарда

Таким образом, на репрезентативной выборке мы показали влияние положительной сероконверсии к *Chlamydia pneumoniae* на развитие сердечно-сосудистых нарушений и инфаркта миокарда. Установлено, что положительная сероконверсия является независимым фактором риска

СЕКЦИЯ №47.

АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ НА ЭРАДИКАЦИЮ ВЫСОКООНКОГЕННЫХ ТИПОВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ИЗ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН**Киселева Т.С., Гумилевский Б.Ю.**ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ, г.Волгоград

Актуальность проблемы лечения и профилактики заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) определяется способностью вируса инициировать онкологическую трансформацию клеток эпителия [10]. В 99,7 % биоптатов, взятых у больных раком шейки матки по всему миру были обнаружены высокоонкогенные типы вируса папилломы человека (ВОТ ВПЧ). Эпидемиологические исследования показали, что рак шейки матки (РШМ) может вызываться 18 типами вирусов, из которых наиболее часто встречаются генотипы 16 и 18 типов [11].

Инфицирование эпителиальных клеток шейки матки является необходимым, но недостаточным условием для развития злокачественного процесса. Поэтому, если инфицирование уже произошло, все мероприятия по профилактике должны быть направлены на элиминацию вируса из организма [10]. Доказано, что при персистенции высокоонкогенных штаммов ВПЧ в течение 5—20 лет риск развития карциномы шейки матки увеличивается более чем в 100 раз [15]. Однако исследования показывают, что у 90% молодых женщин инфицированных не онкогенными типами ВПЧ, и 70% инфицированных онкогенными типами ВПЧ, может отмечаться спонтанное исчезновение инфекции [2].

В Российской Федерации заболеваемость раком шейки матки в последние годы неуклонно растет, что свидетельствует о недостаточной эффективности проводимых в этом отношении профилактических мероприятий [4]. При этом изменилась возрастная структура женщин, заболевших РШМ — увеличилась доля пациенток репродуктивного возраста [12]. Таким образом, дальнейшее всестороннее изучение ВПЧ-инфекции имеет социальную и медицинскую значимость и заставляет искать новые пути решения проблемы диагностики, профилактики и лечения ассоциированных с ВПЧ заболеваний.

Развитие ПВИ в организме человека связано с иммунными нарушениями, сопровождающимися снижением иммунного контроля над репликацией вируса и, как следствие — манифестацией или рецидивированием заболевания [13]. Участие иммунитета в защите от ВПЧ доказано при исследовании пациентов с иммунодефицитами: установлено, что степень тяжести поражения шейки матки напрямую ассоциирована со степенью развития ВИЧ-инфекции и зависит от уровня иммунного статуса [3], а заболеваемость цервикальной интраэпителиальной неоплазией и генитальными бородавками у женщин на фоне иммуносупрессии после трансплантации почки возрастает в 16 раз [8].

Вероятно, одной из важнейших причин устойчивости вируса папилломы к терапии и высокого показателя рецидивирования является способность ВПЧ «ускользнуть» от иммунного надзора человеческого организма. Среди механизмов иммуносупрессивного действия ВПЧ можно выделить следующие: отсутствие цитопатических свойств и виремии, способность синтезируемых им белков инактивировать и нейтрализовать противовирусную и противоопухолевую активность интерферонов и фактора регуляции активности интерферона [5;6;9;14].

В связи с этим при лечении ПВИ гениталий применяют иммуномодулирующие препараты, нормализующие механизмы противовирусной защиты организма [7]. Современные методы терапии ПВИ делятся на деструктивные и иммунологические. С помощью различных методов деструкции производят удаление измененной ткани, однако на элиминацию ВПЧ эти методы не влияют. Повысить эффективность деструкции очагов поражения можно за счет применения противовирусной и иммунотерапии. Адекватная иммунотерапия способствует более полной элиминации возбудителей и полноценной эпителизации шейки матки. В связи с этим традиционно вместе с деструкцией используют противовирусные препараты: интерфероны и иммуномодуляторы [1, 7]. К настоящему времени накоплен значительный опыт использования α -, β - и γ -интерферонов и индукторов синтеза интерферона в лечении ПВИ. Широкий спектр терапевтических эффектов действия интерферонов и индукторов синтеза интерферона обосновал их всеобщее применение в терапии ВПЧ-инфекции.

Таким образом, целью нашего исследования стала оценка влияния препаратов интерферона (генферон, виферон, кипферон) и индукторов интерферона (циклоферон, лавомакс, амиксин) на персистенцию ВПЧ в эпителии урогенитального тракта инфицированных женщин.

Материалы и методы.

Было проведено обследование 64 женщины в возрасте 21-55 лет с наличием ВПЧ 16, 18 типов в цервикальном канале, установленное методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по конечной точке (наборы реагентов «АмплиСенс ВПЧ 16/18-FL», производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Все пациентки были разделены на две группы: 1) 46 (72%) женщин принимающие препараты интерферона (генферон, виферон, кипферон) и/или индукторы интерферона (циклоферон, лавомакс, амиксин) и, 2) 18 (28%) женщин без интерферонотерапии.

Длительность наблюдения составила от 1 до 3 лет.

Результаты и обсуждение.

По окончании периода наблюдения каждая группа ретроспективно была распределена на две подгруппы, в зависимости от результата ПЦР ВПЧ 16, 18 типов и, следовательно, эффективности лечения. Результаты распределения пациенток по подгруппам отражены в Табл.1.

Таблица 1

Распределение пациенток участвующих в исследовании по группам и подгруппам

Общее число пациенток	Группы	абс.	Подгруппы	абс.	%
64	I группа, пациентки с интерферонотерапией	46	I (ВПЧ-)	21	46
			II (ВПЧ+)	25	54
	II группа, пациентки без интерферонотерапии	18	III (ВПЧ-)	9	50
			IV (ВПЧ+)	9	50

Анализируя подгруппы (64), у 21 (46%) пациентки из I группы и 9 (50%) пациенток из II группы результат ПЦР-теста на ВПЧ 16,18 типов стал отрицательным (ВПЧ-), однако у 25 (54%) женщин из I группы и 9 (50%) пациенток из II группы результат ПЦР ВПЧ 16,18 типов не изменился (ВПЧ+).

Таким образом, нами было установлено, что в группе женщин, получавших терапию препаратами интерферона и/или индукторами интерферона, частота выявления персистенции вируса сравнима с группой пациентов, не получавших иммунотерапию.

Выводы

Установлено, что обнаружение ВПЧ в мазках шейки матки у первично инфицированных женщин при длительном наблюдении и многократном исследовании, позволяет выявить персистенцию вируса в 50-54% случаев. Интерферонотерапия и иммуномодулирующая терапия не влияет на персистенцию вируса в эпителии шейки матки.

Список литературы

1. Бердникова Н.Г., Фартух Д. А., Иванова В. Н., Сорокин В. Г. Новые клинико-фармакологические подходы к лечению эпидермальных проявлений папилломавирусной инфекции. Биомедицина 2010; 1: 56–68.
2. Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки. Практическая онкология 2002; 3; 3: 166-172.
3. Гафуров Ю.Т., Сундуков А.В., Евсюков О.А. Особенности заболеваний шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин. Вестник ДГМА 2014; 2: 11: 41-46.

4. Ключарева С.В., Лялина Л.В., Данилов С.И., Катквичене Е.В. Современные методы диагностики и лечения папиллом человека в целях профилактики их озлокачествления. Российский журнал кожных и венерических болезней 2007; 4: 66-70.
5. Ключарева С.В., Ядыкин А.А., Киселев В.И. Проблемы лечения папилломавирусной инфекции, пути их решения. Клиническая дерматология и венерология 2010; 5: 38-46.
6. Курмышкина О.В., Волкова Т.О., Ковчур П.И., Бахлаев И.Е., Немова Н.Н. Иммунный ответ организма при индукции и прогрессии рака шейки матки —возможные механизмы. Гинекология 2011; 3: 65-70
7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практикующему врачу. – Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 192 с. : ил.
8. Савочкина А.Ю., Телешева Л.Ф., Плеханова Е.В. Особенности некоторых показателей иммунитета репродуктивного тракта у женщин с генитальной инфекцией. Актуальные вопросы современной науки: Тез. докл. Самара 2001; 67.
9. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Роговская С.И., Бибнева Т.Н., Межеветинова Е.А., Петрунин Д.Д. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени. АГ-инфо 2008; 3: 15-21.
10. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Коссович Ю.М., Рзянина Ю.А., Кадырова А.Э. Вопросы патогенеза и терапии заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Акушерство, гинекология и репродукция 2012; 6: 1: 27-30.
11. Хачатурян А.Р., Марютина Л.В. Кольпоскопия. Основы алгоритмов диагностики и тактики ведения заболеваний шейки матки. Методические рекомендации. Санкт-Петербург 2011. – 92 с.
12. Цыганкова О.Ю., Новиков А.И. Инфекции органов мочеполовой системы и ВПЧ-ассоциированная патология шейки матки. Клиническая дерматология и венерология 2009; 6: 50-52.
13. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А., Энгель Е.Э., Зуева А.В. Индукторы интерферона в лечении рецидивирующих аногенитальных кондилом, вызванных низкоонкогенными типами вируса папилломы человека. Клиническая дерматология и венерология 2010; 2: 48-52.
14. Hasan U. Human papillomavirus (HPV) deregulation of Toll-like receptor 9 / Hasan U. // OncoImmunology 2014; 3: e27257-1- e27257-3.
15. Lorinez A.T., Richart R.M. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. Arch Pathol Lab Med 2003; 127: 959—968.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СЛЮНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Шерстенникова А.К., Кубасова Е.Д.

Северный государственный медицинский университет, г.Архангельск

В настоящее время существует большое количество способов диагностики заболеваний, использующих в качестве диагностической жидкости слюну. Диагностика основана на анализе, прежде всего, минерального состава, свойств слюны, а также обнаружении различных биомаркеров [1].

Биологические маркеры в слюне определяют при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментного анализа (ИФА), Вестерн-блоттинг метода [2].

Интерес к ним увеличивается, поскольку они просты, неинвазивны безопасны, безболезненны и не имеют ограничений к применению.

Таким образом, слюна может быть альтернативой, широко используемой сыворотке крови.

По состоянию слюны возможно диагностировать большое количество заболеваний различной природы.

Вирусные инфекции. Ротовая жидкость в норме содержит небольшое количество IgG. Повышенное его содержание может свидетельствовать о наличии инфекционного заболевания [3]. Диагностика вирусных заболеваний основана на обнаружении антител к вирусам. Современные диагностические тесты позволяют обнаружить антитела к ВИЧ инфекции в слюне [4]. Кроме ВИЧ, в слюне могут обнаруживаться антитела к цитомегаловирусу, вирусу гепатита А, Эпштейн Барр вирусу и др. [5].

Бактериальные инфекции.

В слюне при помощи ПЦР можно обнаружить ДНК различных бактерий [6].

Диагностика заболеваний, вызванных *Helicobacter pylori* основана на способности этой бактерии связывать муцины MUC-5B и MUC 7, секретируемые поднижнечелюстными слюнными железами. Высокий уровень MUC-5B и MUC 7 свидетельствует о наличии *Helicobacter pylori* [7].

Грибковые инфекции.

Диагностика слюны позволяет выявить кандидоз ротовой полости на начальном этапе развития, до появления основных симптомов заболевания. При наличии в ротовой полости грибов рода *Candida* изменяется состав слюны: происходит увеличение количества муцина, белков богатых пролином, а также кальпротектина, гистамина и белков теплового шока, в частности Hsp70. Важное диагностическое значение при этом играет также наличие пероксидазы и иммуноглобулинов [8,9].

Аутоиммунные заболевания.

При них происходит уменьшение ИЛ-1 в слюне, что может привести к воспалению слизистой ротовой полости и ее сухости. Помимо ИЛ-1, маркерами к данным заболеваниям могут служить повышенный уровень лактоферрина, бета-2-микроглобулина, лизоцима С, цистатина С, и снижение слюнной амилазы и карбоангидразы [10, 11, 12].

Эндокринные заболевания.

Ряд гормонов находящихся в крови, можно обнаружить и в ротовой жидкости — это гормоны стероидной природы, а также белки и производные аминокислот [13].

Стероидные гормоны способны проникать в ротовую жидкость путем активного транспорта или при помощи диффузии. В зависимости от состояния человека в слюне возможно колебание уровня гормонов [14]. Мониторинг уровня свободного тестостерона в слюне позволяет оценить функции яичек, а по наличию эстрогенов можно определить функции яичников [15,16]. Кроме того, благодаря гормонам, находящимся в слюне можно диагностировать некоторые труднодиагностируемые на начальных этапах эндокринные заболевания, например синдром Кушинга. Анализ биомаркеров слюны позволяет обнаружить повышенное содержание кортизола и предположить о наличии заболевания еще на ранней стадии развития [17].

Гормоны белковой природы.

Диагностическое значение для диагностики сахарного диабета имеет обнаружение инсулина в слюне. Существует прямая зависимость между уровнем инсулина в плазме крови и в слюне. При увеличении инсулина в сыворотке увеличивается содержание этого гормона в слюне. Кроме того, слюна содержит мультикомпонеты (альфа-амилаза, глюкоза и др.) изменение концентрации которых, может свидетельствовать о наличии сахарного диабета [9,18].

Производные аминокислот, катехоламины. Катехоламины проникают из сыворотки в слюну путем простой диффузии. Взаимосвязь между колебаниями катехоламинов в слюне и плазме неоднозначна. Так, после физических упражнений количество катехоламинов в плазме крови значительно возрастает, в отличие от содержания их в слюне. Однако, колебания концентрации продуктов обмена катехоламинов в слюне и плазме совпадают [19, 20].

Заключение.

Область применения слюны в качестве материала в клинической лабораторной диагностике растет.

Проведено огромное количество исследований, на сегодняшний день можно сказать, что слюну смело можно использовать в качестве ценного инструмента для диагностики большого количества заболеваний на ранних стадиях, а также проводить массовый скрининг населения.

Список литературы

1. Gorbachev A.L., Koubassov R.V., Skalny A.V. Bioelement effects on thyroid gland in children living in iodine-adequate territory // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2007. – Т. 21. № SUPPL. 1. – С. 56-58.
2. Vijayendra P., Vivekananda U., Jyoti T., Smriti P., Gagandeep K. Saliva- a diagnostic fluid: a review // *International journal of dental and medical research*. – 2014; – 1: – 149-153.
3. Кашутин С.Л., Данилов С.И., Верещагина Е.Н., Ключарева С.В. Уровень экспрессии молекул адгезии на нейтрофилах в зависимости от сегментации их ядер // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2013. – № 11. – С. 45-47.
4. Scully C. HIV topic update: salivary testing for antibodies // *Oral. Dis*. – 1997; – 3: – 212-215.
5. Dobrodeeva L.K., Tkachev A.V., Tipisova E.V., Kashutin S.L. Immunologic characteristics of individuals working on the Archipelago Spitzbergen // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 1998. – Т. 84. – № 1-2. – С. 119-124.
6. Игнатьева С.Н., Кубасов Р.В. Изменения ферментного статуса лейкоцитов у студентов в течение учебного года // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2009. – № 6. – С. 23-27.

7. Silva D. G., Stevens R. H., Macedo J. M. B., et al. Higher levels of salivary MUC5B and MUC7 in individuals with gastric diseases who harbor *Helicobacter pylori* // Archives of oral biology. – 2009; – 54 (1); – 86–90.
8. Дегтяр Ю.С., Кашутин С.Л., Ваулина Е.В. Микозы стоп у больных экземой на Севере // Экология человека. – 2006. – № 4 S2. – С. 362.
9. Mittal S., Bansal V., Garg S., Atreja G., Bansal S. The diagnostic role of Saliva - a review // J. Clin. Exp. Dent. – 2011; – 3(4): – e314-20.
10. Бичкаева Ф.А., Годовых Т.В., Третьякова Т.В., Лоскутова А.В., Кубасов Р.В., Власова О.С., Коржова О.В. Соотношение гуморальных факторов естественного иммунитета и показателей липидного обмена у детей-аборигенов Северо-востока России // Экология человека. – 2010. – № 5. – С. 17-19.
11. Лупачев В.В., Юрьева М.Ю., Кубасов Р.В. Изменения общих сывороточных иммуноглобулинов и показателей сердечнососудистой системы у моряков в динамике Арктического рейса // Мир науки, культуры, образования. – 2013. – № 3 (40). – С. 383-385.
12. Koubassov R.V. Adrenocorticotrophic Hormone and Cortisol Secretion Changes among Law Enforcement Personnel During a Mission to the Areas of Local Armed Conflict / R.V. Koubassov, Y.E. Barachevsky, V.V. Lupachev // International Journal of Biomedicine. – Vol. 4, No. 2. – 2014. – P. 76-78.
13. Кубасов Р.В., Барачевский Ю.Е., Лупачев В.В. Проблемы профессиональной безопасности сотрудников силовых ведомств – участников локальных вооруженных конфликтов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2014. – № 1. – С. 39-46.
14. Поскотинова Л.В., Дёмин Д.Б., Кубасов Р.В., Золкина А.Н., Вылегжанина А.В., Типисова Е.В. Сердечнососудистая регуляция и соотношение тестостерона и кортизола в слюне при физической нагрузке у мальчиков – подростков // В сборнике: Научные труды I съезда физиологов СНГ – 2005. – С. 194.
15. Горелов Ф.А., Кубасов Р.В., Бичкаева Ф.А., Жилина Л.П. Взаимосвязи уровней витаминов и гормонов системы «гипофиз – половые железы» в сыворотке крови у детей Европейского севера // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 24-26
16. Jinrui H., Itoh N., Nitta T., Kurohata T., Tsukamoto T., Kumamoto Y., et al. Changes in the salivary testosterone level in aged // Hinyokika Kyo. – 1994; – 40: – 807-11.
17. Boscaro M., Arnaldi G. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009; – 94 –:3121-31.
18. Демин Д.Б., Кубасов Р.В., Типисова Е.В., Ткачев А.В. Особенности гормональных взаимодействий системы гипофиз – кора надпочечников – гонады и поджелудочной железы у мальчиков Европейского севера // Материалы Всерос. конф. с междунар. участием «Биологические аспекты экологии человека» Экология человека. – 2004. – Т. 1. – С. 155.
19. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 9-10. – С. 102-109.
20. Третьякова Т.В., Кубасов Р.В., Власова О.С., Бичкаева Ф.А., Жилина Л.П. Взаимоотношения между содержанием в сыворотке крови токоферола, ретинола и гормонов репродуктивной системы у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 12. – С. 11-14.

СЕКЦИЯ №49.

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)

ФАРМАКОДИЗАЙН В РОССИИ: РЕАЛЬНОСТЬ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ

Швед П.Г., Букина Ю.Д., Жегалова И.В.

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

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения является обеспечение пациентов эффективными лекарственными препаратами. Также следует учитывать тот факт, что число случаев хронизации, по данным Минздрава России, постоянно растет, что, естественно, приводит к дефициту препаратов, а в случае длительного использования типовых схем лечения - к снижению эффективности самой терапии.

На сегодняшний день уровень развития медицины достиг той стадии, когда опыт, накопленный в сфере разработки лекарственных препаратов, начинает терять свою актуальность – в первую очередь, в такой категории как таргетные лекарственные препараты с противоопухолевой, противомикробной и иммуномодулирующей активностью. Таргетная терапия основана на связывании мишени молекулой лекарственного препарата, и такое взаимодействие модифицирует и даже блокирует действия молекулы-мишени. Это ведёт к восстановлению, облегчению клинических симптомов и возвращению к нормальному функционированию клетки. Фармакомишенью в таргетной терапии может быть признан широкий спектр биологических структур или взаимоотношений между ними – например, взаимодействия между белками (сети белок-белковых взаимодействий), РНК и микроРНК, или просто раковые клетки. Выбор фармакомишени производится на основании того факта, что они коррелируют с определенным заболеванием, и изменения в их конформации или конфигурации ведет к изменениям в самом патологическом процессе.

В связи с накопившимися новыми знаниями все чаще обсуждается проблема эффективности фарминдустрии и поиска подходов к разработке лекарственных препаратов принципиально новых поколений. При этом большинство специалистов настаивают на том, что в основу таких подходов должны быть положены кардинально новые принципы: использование биомаркеров; поиск и валидация потенциальных мишеней и технологические платформы фармакодизайна. Более того, вышеуказанные принципы должны быть облечены рамками математических моделей так же принципиально новых поколений, часто разрабатываемых при помощи компьютера. При этом продолжает расширяться и сам спектр применения разрабатываемых моделей. Так, если 10–20 лет назад активно использовались только методы фармакометрики, то сейчас – на практике используется большое множество биоинформатических подходов, позволяющих усовершенствовать принятие решений на ранних стадиях исследований, за счет чего снижается риск глобальных провалов. Применение биоинформатики подразумевает вовлечение искусственного интеллекта для автоматизации и, соответственно, упрощения обнаружения и последующей валидации фармакомишеней для различных заболеваний, подчас, мультифакторной природы.

Таким образом, стремительное развитие технологических платформ, произошедшее на стыке трансляционной медицины и биоинженерии, привело к внедрению принципиально нового подхода, ориентированного на создание таргетированных и высокотехнологичных препаратов – фармакодизайн (drug design). Этот процесс осуществляется в несколько этапов:

1. Первый и фундаментальный этап – выбор подходящей мишени, воздействуя на которую можно специфически и целенаправленно регулировать конкретные биохимические процессы, не затрагивая при этом другие. Однако от генерации идеи до выхода на рынок нового продукта проходит от двенадцати до пятнадцати лет, и этот процесс стоит порядка одного миллиарда долларов. Последние исследования показали, что низкий уровень успеха (только 8%) при разработке нового лекарства связан с выбором неправильной фармакомишени. Таким образом, процесс поиска мишени является ключевой стадией, в значительной степени определяющей успех всей кампании.

2. Задачей следующего этапа становится поиск химических соединений, способных после ряда таргетных модификаций давать возможность создавать конечные продукты поиска, т.е., фармаконструкции. Этот этап осуществляется с помощью высокопроизводительного скрининга или его компьютерного анализа - высокопроизводительного докинга.

3. Прототипы (продукты поиска, для которых в процессе скрининга выявлена активность выше заданного значения), полученные в результате скрининга, подвергаются процедуре оптимизации, проводимой согласно разработанному или прогнозируемому протоколу. Таким образом, роль самого скрининга заключается в существенном сокращении (на несколько порядков) времени выборки прототипов.

Фармацевтическая индустрия играет в общей системе здравоохранения одну из ключевых ролей. В связи с этим возможна еще одна не менее важная роль фармакодизайна на современном этапе существования: при определенных условиях именно она может стать «локомотивом» инновационного развития страны. Очевидно, что фармакодизайн — это будущее биофармацевтической промышленности. Но для его дальнейшего развития необходимо постоянное совершенствование материальной базы.

Не вдаваясь в глубокий анализ проблем, стоящих сейчас перед отечественной фарминдустрией, сформулируем лишь те из них, которые, скорее всего, являются определяющими для реализации в России фармакодизайна:

1. Отсутствие механизмов финансирования

Ведущие мировые агентства, такие как FDA, предъявляют все более сложные требования к испытаниям лекарственных препаратов (в результате на разработку одной молекулы требуются примерно от 300 миллионов долларов совокупных затрат). В то время как существующий в России частный бизнес не способен

финансировать долгосрочные проекты, участвуя в развитии лишь тех подсекторов, которые дают максимальную прибыль в максимально сжатые сроки. Даже созданные венчурные фонды не имеют возможности инвестировать, так как по определению инвестируют в акции, то есть получить поддержку могут идеи, которых почти нет в области «живых систем».

2. Непрерывно истощающийся кадровый потенциал отечественной науки и производства.

Сегодня практически отсутствует подготовка высококвалифицированных кадров. Чрезвычайно низкий уровень оплаты труда профессорско-преподавательского состава тоже играет свою негативную роль. Все это приводит к оттоку квалифицированных специалистов. Если бы удалось вернуть хотя бы часть из них (как делает, например, Китай), мы могли бы развивать науку именно до того уровня, на котором она сегодня на Западе. Необходима подготовка специалистов для фармакодизайна на широкой междисциплинарной основе, к числу которых принадлежат:

(а) химики, биологи и биоинформатики, ориентированные на прикладную биоинженерию и разрабатывающие не только препараты, но и саму идеологию создания препаратов на основе компьютерного моделирования и селекции фармакомишеней в ходе конструирования лечебно-диагностических инструментов будущего;

(б) фармакологи и врачи-клиницисты, ответственные за проведение доклинических и клинических исследований;

(в) технологи биофармацевтических производств, оснащенных технологическими линиями и платформами новых генераций;

(г) специалисты в области сертификации, валидации и лицензирования конечного продукта.

3. Отсутствие качественного праворегулирования

Необходима ясная государственная политика, поскольку сейчас существует определенное количество юридических препятствий, которые мешают развивать фармакодизайн. Необходимо законодательно изменить право разработчика обладать правами на свою интеллектуальную собственность. Необходимо также осуществить развитие и усиление системы контроля качества производимых лекарственных средств, что должно предусматривать такие этапы, как: контроль качества в процессе производства фармаконструкций и лекарственных препаратов; введение юридической ответственности производителя за поставку некачественной продукции. Помимо этого, нужны определенные гарантии, что возможные неудачи не должны рассматриваться проверяющими органами как заведомое мошенничество. Пока же действующая система контроля приводит к отказу от финансирования действительно инновационных проектов.

Для того чтобы отечественный фармакодизайн вышел на достойный уровень, должно пройти немало времени. Безусловно, реализация сформулированных здесь идей является чрезвычайно трудной задачей: необходимо решить организационные, законодательные и регуляторные проблемы, которые кратко затронуты в статье. От решения этих задач зависит очень многое в будущем нашей страны и ее граждан.

Список литературы

1. Денисенко Е. «Потеснить большую фарму» // Эксперт Северо-Запад. 2012. №5
2. Мамуто А.О. «Развитие проектов разработки инновационных лекарственных средств с использованием механизмов ЗПИФов» // Известия СПбУЭФ. 2012. №5
3. Каллиома Л. «Рецепт оздоровления» // "Российская газета" – Экономика. 24 декабря 2008 г. №4819
4. Песков К.В. «Математическое моделирование при разработке лекарств» // Вестник Росздравнадзора. 2013. №1
5. Clinical Pharmacokinetics (2011) Impact of Pharmacometric Analyses on New Drug Approval and Labelling Decisions. A. Review of 198 Submission Between 2000 and 2008.
6. EMA report (2007) Guideline on reporting the results of population pharmacokinetic analysis.
7. FDA Guidance for Industry (1999) Population pharmacokinetics. 3
8. Pharma R&D Compendium (2010) The road to positive R&R returns

СЕКЦИЯ №50.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И НОРМ КАЧЕСТВА ПРОТИВООЖОГОВОГО ГЕЛЯ С АНТИГИПОКСАНТОМ

Максименкова К.И., Лосенкова С.О.

Смоленский государственный медицинский университет, г.Смоленск

На сегодняшний день по данным ВОЗ частота термических поражений под действием высоких температур составляет более шести процентов от общего числа всех травм, получаемых человеком. Это ожоги, получаемые как в бытовых условиях, так и на рабочих местах.

При термических ожогах ускоряются процессы свободно-радикального окисления в поврежденных тканях на фоне гипоксии, активации клеток воспаления и гемостаза, на фоне возрастания функции органов детоксикации, усиления липолиза и повышения содержания в крови жирных кислот, истощение системы антиоксидантной активности [3].

В связи с этим разработка эффективного противоожогового препарата, содержащего в качестве действующего вещества антигипоксикант с антиоксидантной активностью, является значимой и актуальной для фармацевтической отрасли. В качестве такого вещества был выбран полидигидроксифенилентиосульфат натрия, представленный на фармацевтическом рынке в форме капсул 0,25, таблеток 0,5 г, 7% раствора для инъекций.

Целью данной работы явилась разработка состава, технологии и норм качества гидрогеля с натрия полидигидроксифенилентиосульфатом.

На основании проведенного обзора литературы были выбраны вспомогательные вещества и сконструированы с их использованием модельные составы 2,5% противоожогового геля:

состав № 1: ПЭГ-4000 (ООО «AppliChem») и ПЭГ-400 (ООО «AppliChem») в соотношении 1:2, пропиленгликоль-1,2 (ОАО «Химмед»), вода очищенная, субстанция полидигидроксифенилентиосульфата натрия (влажность 7,42%);

состав № 2: Na-КМЦ (натрия карбоксиметилцеллюлоза (ООО «AppliChem»)), глицерин (ОАО «Химмед»), вода очищенная, субстанция полидигидроксифенилентиосульфата натрия (влажность 7,42%).

Гели готовили согласно разработанной авторами технологической схеме производства. В первом случае на водяной бане в фарфоровой чашке сплавляли рассчитанные количества ПЭГ-4000 и ПЭГ-400, затем в горячей воде очищенной растворяли необходимое количество полидигидроксифенилентиосульфата натрия, прибавляли к полученному сплаву и тщательно перемешивали. Во втором случае в фарфоровой чашке заливали рассчитанное количество Na-КМЦ половинным количеством от массы холодной воды очищенной и оставляли на 60 минут для набухания, затем помещали фарфоровую чашку на водяную баню и заливали предварительно приготовленным водным раствором полидигидроксифенилентиосульфата натрия, отвешивали глицерин и перемешивали до полного растворения Na-КМЦ и образования однородной гелевой массы.

Приготовленные модельные составы количественно переносили в алюминиевые тубы (серия № 1) и стеклянные баночки (50,0) из оранжевого стекла (серия № 2). Далее для обеспечения стерильности и гомогенизации противоожоговые гели обрабатывали ультразвуком непосредственно в первичной упаковке в течение 30 секунд на частоте 25 кГц при помощи установки медицинской УРСК-7н с волноводом-концентратором. Ранее авторами установлено, что данное время экспозиции на данной частоте не вызывает качественных и количественных изменений действующего вещества в лекарственной форме (ЛФ) [5].

Для выбора оптимального модельного состава ЛФ проводили биофармацевтические исследования приготовленных гелей *in vitro* методом диализа через полупроницаемую мембрану и методом диффузии в гель.

При проведении биофармацевтических исследований методом диализа авторы использовали модель биологической мембраны, сконструированную согласно патенту [6].

Для проведения эксперимента навеску геля в количестве 1,0 г равномерно распределяли на поверхности мембраны. В качестве диализной среды использовали воду очищенную (50,0 мл), моделирующую кровеносную систему. Диализ проводили в термостате при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Отбор проб по 3,0 мл осуществляли через 30 минут; 1; 2; 4; 6; 8; 10; 12; 18; 23; 24; 28; 32; 36; 40; 41 и 42 часа эксперимента. Далее 3,0 мл пробы помещали в мерную колбу на 50,0 мл и готовили разведение, доводя до метки водой очищенной. Объем

отобранной пробы возвращали в диализную среду немедленно. Измеряли спектрофотометрически оптическую плотность разведения опытного образца в диапазоне волн 200-380 нм (плечо 303-306 нм).

Параллельно измеряли оптическую плотность и контрольного образца. В качестве контрольного образца использовали тот же модельный состав, но без содержания полидигидроксифенилентиосульфата натрия.

Количественное содержание полидигидроксифенилентиосульфата натрия в диализате рассчитывали с учётом разведения РСО полидигидроксифенилентиосульфата натрия.

Далее рассчитывали степень высвобождения полидигидроксифенилентиосульфата натрия (%) из модельных составов.

Результаты экспериментов представлены в Табл.1.

Таблица 1

Степень высвобождения полидигидроксифенилентиосульфата натрия (%) из модельных составов гидрогеля.

Периоды наблюдения	Степень высвобождения лекарственного вещества (%)	
	Состав № 1	Состав № 2
30 минут	2,74 ± 0,02	1,40 ± 0,03
1 час	3,18 ± 0,07	1,77 ± 0,05
2 часа	5,12 ± 0,14	1,95 ± 0,09
4 часа	7,98 ± 0,15	12,12 ± 0,28
6 часов	12,52 ± 0,57	25,43 ± 0,49
8 часов	18,80 ± 0,46	34,43 ± 0,50
10 часов	22,98 ± 0,27	44,33 ± 0,47
12 часов	30,13 ± 0,22	51,87 ± 1,14
18 часов	44,00 ± 1,15	75,40 ± 0,88
23 часа	49,77 ± 0,75	91,08 ± 1,83
24 часа	51,67 ± 1,08	98,97 ± 0,91
28 часов	60,50 ± 0,88	96,95 ± 0,80
32 часа	71,57 ± 1,19	94,60 ± 1,17
36 часов	80,73 ± 1,04	92,42 ± 1,32
40 часов	92,58 ± 0,84	90,42 ± 1,34
41 час	95,17 ± 1,23	87,85 ± 1,14
42 часа	99,00 ± 0,94	85,38 ± 0,86

Для второго биофармацевтического метода исследования «диффузия в гель» предварительно готовили модельную среду, по своим свойствам оптимально приближающуюся к живой ткани и состоящую из равных частей эмульсий прямого и обратного типа. Эмульсия прямого типа состояла из 85 частей вазелина, 10 частей воды очищенной и 5 частей желатозы, эмульсия обратного типа – из 87 частей вазелина, 10 частей воды очищенной и 3 частей эмульгатора Т-2. Эмульсии обоих типов смешивали и вносили в чашки Петри. В образовавшемся геле вырезали лунки диаметром 8 мм, в которые помещали по 0,5 г исследуемых гелей, окрашенных в черный цвет. Далее чашки Петри выдерживали в термостате при 37°С в течение 48 часов. Затем измеряли окрашенную зону геля [4]. Результаты представлены в Табл.2.

Таблица 2

Результаты биофармацевтического исследования методом «диффузия в гель».

Модельный состав	Диаметр окрашенной зоны геля, см
№ 1	0,90 ± 0,03
№ 2	1,73 ± 0,06

Результаты, представленные в Табл.2, указывают на то, что из геля, приготовленного с использованием Na-КМЦ, зона окрашивания, возникающая через 48 часов, достоверно превышает исследуемый показатель состава № 1.

Таким образом, по результатам проведения биофармацевтических исследований *in vitro* методом диализа через полупроницаемую мембрану и методом «диффузия в гель» был выбран оптимальный модельный состав противоожогового гидрогеля с натрия полидигидроксифенилентиосульфатом: Na-КМЦ, глицерин, вода очищенная, обеспечивающий максимальную степень высвобождения лекарственного вещества в течение 24 часов.

Далее определяли нормы качества гидрогеля с натрия полидигидроксифенилентиосульфатом, анализируя его по показателям: «Описание», рН 1% водного раствора, «Однородность», «Микробиологическая чистота», «Количественное содержание полидигидроксифенилентиосульфата натрия в геле».

Для подтверждения подлинности снимали УФ-спектры поглощения разведения навески геля в воде очищенной в ходе количественного определения натрия полидигидроксифенилентиосульфата в диапазоне волн 200-380 нм (плечо 303-306 нм) на спектрофотометре СФ-2000-02.

рН 1% водного раствора геля измеряли при помощи рН-метра Seven Multi Mettler Toledo.

Однородность геля определяли согласно методике ГФ Х издания [1].

Согласно ГФ XII издания противоожоговый гель по микробиологической чистоте относится к 1-ей категории, то есть он должен быть стерильным. Определение стерильности геля проводили по методике ГФ XII издания [2].

Количественное определение полидигидроксифенилентиосульфата натрия в свежеприготовленном составе геля проводили по следующей методике: 1,0 г геля растворяли в воде очищенной в мерной колбе на 100,0 мл и доводили раствор водой очищенной до метки, затем 2,0 мл полученного разведения помещали в колбу на 50,0 мл, растворяли в воде очищенной и доводили раствор водой до метки. Содержание гипоксена определяли УФ-спектрофотометрически при длине волны 200-380 нм (плечо 303-306 нм), в качестве раствора сравнения использовали воду очищенную. Расчеты проводили с учетом разведения РСО. Так как вспомогательные вещества оказывают фоновое влияние на значение оптической плотности разведения, предварительно экспериментальным путем определяли поправочный коэффициент К, который высчитывали по формуле:

$$K = \frac{D(PCO)}{D(\text{геля})} = 0,41$$

где К – поправочный коэффициент, рассчитанный экспериментально;

D (PCO) – значение оптической плотности разведения стандартного образца;

D (геля) – среднее значение оптической плотности разведения свежеприготовленного геля.

$$X = \frac{D(\text{опытное}) \cdot K \cdot 0,05 \cdot 2,0 \cdot 1,0 \cdot 50,0}{D(PCO) \cdot 100,0 \cdot 50,0}$$

где X (г) – содержание полидигидроксифенилентиосульфата натрия в 1,0 г геля;

D (опытное) – среднее значение оптической плотности разведения, полученное при измерении;

К – поправочный коэффициент;

D (PCO) – значение оптической плотности разведения стандартного образца.

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета Statgrafics.

Результаты стандартизации свежеприготовленного геля по исследуемым показателям представлены в Табл.3.

Таблица 3

Результаты исследования норм качества геля с полидигидроксифенилентиосульфатом натрия.

Описание свежеприготовленного геля	рН 1% водного раствора геля	Однородность	Микробиологическая чистота	Количественное содержание полидигидроксифенилентиосульфата натрия в 1,0 г геля
Однородная гелеобразная масса черного цвета, без запаха	7,753 ± 0,113	Механические включения отсутствуют	1 категория (стерильность)	0,0250 ± 0,0001

Таким образом, авторами разработан оптимальный состав противоожогового гидрогеля с антигипоксантом полидигидроксифенилентиосульфатом натрия, предложена оригинальная технология, позволяющая обеспечить с помощью ультразвука стерильность и гомогенность ЛФ, а также исследованы определенные нормы качества геля.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея СССР, X издание.– М.: Медицина, 1968. – 1081 с.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации, XII издание, часть I. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.
3. Кантюков С.А., Кривохижина Л.В., Фархутдинов Р.Р. Состояние процессов свободно-радикального окисления при термической травме разной степени тяжести // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2010. – № 24. – С. 117-124.
4. Лосенкова С.О., Великанова И.И., Ковалькова М.Н. и др.. Биофармацевтические исследования в фармацевтической технологии. – Смоленск: Издательство СГМА, 2010. – 68 с.
5. Максименкова К.И., Лосенкова С.О., Кириллов С.К. Влияние низкочастотного ультразвука на микробиологическую чистоту и стабильность дерматологического геля с гипоксеном при хранении // Научный потенциал мира: материалы IX научно-практической конференции, Болгария. - София, 2013. – т. 16. – С. 6-7.
6. Пат. RU (11) № 2202835 (13) С1 Способ получения моделей биологических мембран / Кайшева Н.Ш., Москаленко С.В., 2001. – 12 с.

СЕКЦИЯ №51.

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ФЕНОТИПИРОВАНИЕ В КОРРЕКЦИИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИБС

Маль Г.С., Кононов С.И., Цепелев В.Ю., Кувшинова Ю.А.

Курский государственный медицинский университет, г.Курск

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию [1,2,5].

К настоящему времени уже формируется подход о необходимости строгой индивидуализации лечения заболевания у каждого конкретного больного [3,6].

Учитывая, что метаболизм всех лекарственных средств в организме человека генетически детерминирован, то применение современных фармакогенетических тестов для подбора индивидуальной дозы гипополипидемического препарата приобретает все большую актуальность для персонализированной медицины [4,7].

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности гипополипидемической коррекции нарушений липидного обмена ингибиторами синтеза (розувастатин) и абсорбции (эзетимиб) холестерина в виде моно- или комбинированной терапии у больных ИБС.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 120 мужчин, страдающих ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-II ФК с первичными изолированной и сочетанной ГЛП, относящихся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в возрасте от 41 до 60 лет.

В нашем исследовании с целью поиска индивидуальных критериев для применения гипополипидемических средств у больных ИБС с атерогенными ГЛП была изучена генотипическая гетерогенность субпопуляции, как известно, оказывающая влияние на эффективность лечения. Для этого проведено генотипирование полиморфизмов следующих генов: белка-переносчика ЭХ – СЕТР_{Taq1B} (+279G>A) (rs708272) (генотипы +279GG, +279GA, +279AA), липопротеинлипазы –LPL_{HindIII} (T+495G) (rs320) (генотипы +495TT, +495TG, +495GG), эндотелиальной NO-синтазы – NOS3-786T> C (rs2070744) (генотипы -786TT, -786TC, -786CC), ангиотензин-превращающего фермента – ACE I/D (rs4646994) (генотипы: II, ID, DD).

Результаты:

1. Включение эзетимиба 10 мг/сут в схему гипополипидемической терапии, основанную на использовании розувастатина 10 мг/сут, приводило к достижению целевых значений ХС ЛНП у 30% больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения с изолированной и сочетанной ГЛП.

2. Степень гиполипидемического эффекта как при моно-, так и при двухкомпонентной терапии не имела прямой зависимости с выраженностью плейотропных эффектов розувастатина 10 мг/сут у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-II ФК в сочетании с первичной изолированной или сочетанной ГЛП.

3. При монотерапии розувастатином 10 мг/сут носительство генотипа +279AA по полиморфизму CETPTaq1B ассоциируется с повышением уровня ХС ЛВП на 27% в сравнении с генотипами +279GG/GA (16,7%).

4. Носительство генотипов +495GG и -786CC по полиморфизмам LPLHindIII и NOS3-786T> C определяло большую предрасположенность к нарушению липидного обмена за счет высоких атерогенных фракций липид-транспортной системы до лечения и низкую эффективность розувастатина 10 мг/сут.

5. Выявленное влияние генотипов на эффективность различных схем гиполипидемической коррекции позволяет выработать индивидуальный режим фармакологического контроля у больных ИБС.

Список литературы

1. Аронов, Д. М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — интерполяция на Россию / Д. М. Аронов // Сердце. — 2002. — № 3. — С. 109– 112.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8, №6 (Прилож.3). - 58 с.
3. Ивлева, А.Я. Фармакоэкономическое обоснование для применения липидснижающих средств / А.Я. Ивлева // Кардиология. — 1998. - № 4. — С. 48
4. Изучение транспортеров лекарственных средств как новая возможность персонализации фармакотерапии / В. Кулес, Д. Сычев, Т. Бруслик и др. // Врач. - 2007. - № 5. - С. 2-6.
5. Карпов, Ю. А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин. — М.: Реафарм, 2003. — 244 с.
6. Клинико-фармакологические аспекты полиморфизма генов-транспортеров органических анионов / В. Г. Кулес, Д. А. Сычев, Р. Е. Казаков и др // Молекулярная медицина : научно-практический журнал. — 2006. — N 1. — С. 31-35.
7. Кулес, В.Г. Изучение биотрансформации лекарственных средств - путь к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии / В. Г. Кулес, Д. Сычев, Е. Ших // Врач: ежемесячный научно-практический и публицистический журнал / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова (М.). — 2007. — №1.

ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНА: ОСОБЕННОСТИ ИНДУКЦИИ, РЕГУЛЯЦИЯ ПРОДУКЦИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

¹Ершов Ф.И., ²Романцов М.Г.

¹ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва

²ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

Создание противовирусных препаратов, относящихся к индукторам эндогенного интерферона (ИИ), органично дополняет использование в клинической практике препаратов экзогенного ИФН. При заражении вирусами, которые можно рассматривать как естественные ИИ, организм немедленно отвечает образованием ИФН, приостанавливая последующее развитие инфекции. Доказано, что синтез собственного (эндогенного) ИФН является ранней реакцией естественного иммунитета [2].

Индукция ИФН возможна в различных клетках, участие которых определяется их чувствительностью к индукторам интерферона и способам введения в организм. Наиболее активными продуцентами являются иммунокомпетентные клетки. Универсальными продуцентами ИФН являются лейкоциты периферической крови. Лейкоцитарная масса представляет собой разнообразные популяции клеток, способных отвечать синтезом ИФН в ответ на стимуляцию ИИ. Лимфоциты крови, выделенные из лейкоцитарной массы, ввиду гетерогенности состава, также являются универсальными продуцентами ИФН и отвечают синтезом этого белка в ответ на индукцию всеми ИИ. В ответ на индукцию они, как правило, синтезируют 2 или больше пиков ИФН, что свидетельствует об участии различных популяций лимфоцитов в его продукции. Гранулоциты, выделенные из лейкоцитарной массы периферической крови, являясь гомогенной субпопуляцией клеток, синтезируют только 1

пик продукции ИФН. Этим объясняется тот факт, что гранулоциты отвечают продукцией ИФН не на все индукторы. Помимо элементов крови, универсальными продуцентами ИФН в организме являются лимфоидные ткани. Они, так же, как и лимфоциты периферической крови, отвечают синтезом ИФН практически на все ИИ. При индукции ИФН образуется смесь эндогенных интерферонов (α/β , γ , λ). По времени пика продукции ИФН в крови различают индукторы раннего (4-8час) и позднего (18-24 ч) ИФН. Индукторы ИФН не только «включают» систему ИФН, но и вызывают и/или подавлять синтез различных цитокинов, выступая в роли регуляторов активации всей цитокиновой системы [1].

К высокомолекулярным соединениям следует отнести синтетические дсРНК(амплиген, полигуацил, полудан) - полинуклеотиды с регулярной структурой цепей, а также природные двуспиральные РНК (ларифан, ридостин), представляющие собой репликативные формы РНК. Активны и полифенолы природного происхождения - рагосин, кагоцел, саврац, гозалидон. Отличительной чертой этих соединений является простота строения и отсутствие антигенной активности. Среди синтетических ароматических соединений обнаружены группы веществ, в которых активные ИИ встречаются наиболее часто. Здесь следует назвать прежде всего амиксин, относящийся к классу флуоренов, и циклоферон - производное акридонуксусной кислоты. Особую группу индукторов ИФН представляют вазодилаторы - дипиридамола (курантил), теofilлин теобрамин, папаверин и другие. Интерферон-индуцирующую способность дипиридамола связывают со способностью препарата ингибировать фосфодиэстеразу цАМФ, что приводит к накоплению внутриклеточного цАМФ. Ферменты, участвующие в синтезе и распаде Цамф. Эти вещества, широко известные как сосудорасширяющие средства, являются ингибиторами фосфодиэстеразы цАМФ. Максимальной интерферониндуцирующей активностью обладает теofilлин, наименьшей – эуфиллин. Убытие интерферон-индуцирующей способности метилксантинов (теofilлин → кофеин → теобрамин → трентал → эуфиллин) находится в соответствии с их конкурентным характером ингибирования активности фосфодиэстеразы, снижающейся в той же последовательности [2].

Динамика синтеза ИФН существенно отличается при применении препаратов, различных по своему химическому составу. Это объясняется участием различных клеточных популяций в продукции ИФН организмом в ответ на воздействие конкретного индуктора, что в свою очередь зависит от возможности реакции индуктора с рецепторным аппаратом той или иной популяции иммуноцитов. Примером такого избирательного воздействия индуктора на рецепторы определенных популяций иммуноцитов является интерферон-индуцирующая активность циклоферона. Этот индуктор вызывает образование основного пула ИФН в В-лимфоцитах, макрофагах и нейтрофилах и умеренно стимулирует синтез ИФН в Т-клетках. Высокий уровень раннего ИФН (через 2-4 часа после индукции) отмечается в крови. Образующийся ИФН быстро исчезает и к 48 часам тестировать его вообще не удастся. В другие органы ИФН, синтезированный в ответ на индукцию циклофероном, заносится с кровотоком. Об этом свидетельствует динамика его накопления в легких, мозгу, кишечнике, мышцах, которая повторяет динамику накопления ИФН в сыворотке крови животных [4].

Процесс адсорбции индуктора на клеточной мембране является первым и одним из наиболее важных этапов индукции. Механизм индукции ИФН связан со структурой препарата, вызывающего синтез ИФН. Общим и необходимым условием инициации синтеза ИФН является возможность взаимодействия конкретного индуктора с рецепторами клеточной мембраны, следствием чего является его проникновение в клетку и транскрипция генов ИФН. Второй этап взаимодействия индуктора с клеткой требует для своего осуществления метаболизма и проходит только при 37°C . На этом этапе индуктор становится резистентным к антителам и рибонуклеазе, проникает в клетку и обнаруживается в цитоплазме и ядре. Способность проникать внутрь клетки связана с молекулярной массой препаратов. Если низкомолекулярные индукторы легко проникают через плазматическую мембрану иммуноцитов, то для полимеров такая задача затруднена и лишь небольшая часть их способна проникать в лимфоциты. Таким образом, величина интерферон-продуцирующего ответа определяется уже на ранних этапах индукции, а сам процесс индукции, будучи «запущен», не нуждается в дальнейшем присутствии индуктора в культуральной среде. Этиотропное действие ИИ связывают со способностью стимулировать синтез ИФН I типа (α и β), основная функция которого заключается в неспецифической защите организма от вирусных инфекций. роль ИФН заключается в подавлении трансляции вирусспецифических мРНК через протеинкиназу R (PKR); в индукции синтеза 2'-5'-олиго-А-синтетазы; в блокаде активности вирусной РНК-полимеразы с помощью Мх-белка, являющегося продуктом индукции ИФН I типа, и в контроле апоптоза инфицированных клеток [3].

Помимо прямого этиотропного действия, ИИ обладают, подобно ИФН, выраженной иммуномодулирующей активностью, что позволяет отнести их к бифункциональным препаратам. Физиологические уровни индукции интерферонов основаны на использовании природных путей активации экспрессии генов, кодирующих интерфероны, и в первую очередь тех рецепторов и сигнальных систем клеток

организма, которые вовлечены в регуляцию естественного иммунитета. Однако противовирусная активность ИИ, включающая их иммуномодулирующий эффект, заключается не только в индукции ИФН, но и в воздействии на клеточное и гуморальное звенья иммунитета. При введении в организм ИИ вызывают ряд эффектов, связанных с ингибированием роста клеток, модуляцией их дифференцировки и синтезом мембранных рецепторов. Специфическое действие ИИ осуществляется в комплексе с медиаторами воспалительных и иммунных ответов (цитокинами), а также совместно с гормонами и нейромедиаторами. Антибактериальный эффект ИИ заключается как в прямой стимуляции иммунной системы хозяина (непосредственная активация макрофагов ИИ), так и в опосредованном воздействии на моноциты-макрофаги через систему ИФН. В результате воздействия антигена макрофаги начинают выделять в окружающую среду мощные медиаторы воспаления, среди которых особой активностью отличаются, в первую очередь, ИФН γ , а также ФНО и IL-8. ИИ способствуют усилению секреции этих цитокинов. Функция ФНО в механизме воспаления заключается в активации цитотоксического эффекта макрофагов и нейтрофилов. IL-8 вызывает появление в клетках эндотелия рецепторов, реагирующих с моноцитами и нейтрофилами, что стимулирует хемотаксис фагоцитирующих клеток в очаг воспаления. Роль ИФН γ заключается в активации синтеза протеаз в макрофагах и нейтрофилах, которые накапливаются в лизосомах активированных клеток, что приводит к «кислородному взрыву»- продукции активных форм кислорода, высокотоксичных для микроорганизмов. Взаимодействуя с микроорганизмами, фагоциты активируются, в цитоплазме накапливаются гранулы, наполненные протеазами, возрастает поглощение кислорода и генерация активных форм кислорода, таких как перекись водорода (H₂O₂) и окись азота (NO). Фагоцитарная и цитолитическая активность макрофагов лимфокинами усиливается благодаря стимуляции секреции этих метаболитов. Таким образом, одним из механизмов антимикробного действия ИФН γ является активация окислительного метаболизма макрофагов [1,2,3].

Одним из перспективных для клинического использования эффектов ИФН и их индукторов является их противоопухолевое действие. Установлено, что данные препараты могут непосредственно ингибировать деление опухолевых клеток как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом индукторы обладают не меньшим антипролиферативным действием на опухолевые клетки, чем ИФН разного типа. Циклоферон тормозит рост лейкозных опухолей L1210 у мышей. При многократном (через каждые 3 дня) введении циклоферона средняя продолжительность жизни животных (СПЖ) увеличивалась в 9 раз по сравнению с контролем и составляла 67,5±0,25 суток. Индуктор подавлял и рост опухоли карциномы Эрлиха мышей (угнетение митотической активности). Наибольший ингибирующий эффект на рост опухолей оказывало сочетанное применение циклоферона с циклофосфаном. Использование только этиотропных средств для лечения вирусных и бактериальных заболеваний нередко приводит к хронизации процесса, поэтому при противовирусной терапии опухолей все чаще прибегает к применению иммуномодулирующих средств и, в частности, ИИ, которые целесообразно сочетать с другими медикаментозными средствами, иммуномодуляторами и химиотерапевтическими средствами. Такое комбинированное введение приводит к аддитивному, а иногда и синергидному эффекту [4].

Индукторы эндогенного интерферона (циклоферон, кагоцел, амиксин, ридостин) уже нашли применение для профилактики и терапии гриппа, герпеса, гепатитов и других вирусных инфекций. Вместе с тем, благодаря совокупности, описанных свойств этих препаратов, можно говорить о перспективных возможностях их более широкого применения в медицинской практике.

Список литературы

1. Ершов Ф.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов //Вестник РАМН.1999.4.52-56.
2. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Индукторы интерферонов как противовирусные препараты этиотропного действия //Интерфероны и их индукторы: от молекул до лекарств. Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа». 2005.211-220.
3. Индукторы интерферонов //Вопросы общей вирусологии под ред.Киселева О.И., Жилинской И.Н. Санкт-Петербург. Псковская областная типография. 2007.290-300.
4. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Возможности использования циклоферона при вирусных и бактериальных инфекциях у детей //Интерферон-2011:сборник научных статей. Москва. Изд.ФГБУ НИИЭМ им.Гамалеи». 2012.232-251.
5. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Индуктор интерферона циклоферон: итоги и перспективы применения. Санкт-Петербург. «Медика».2007. 120с.

НОВЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТОГЕНОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

Касаткин А.А., Ураков А.Л., Иволина Е.В., Лукоянов И.А.

Ижевская государственная медицинская академия, г.Ижевск

Гипоксия является ключевым фактором, определяющим тяжесть состояния пациентов, вероятность развития у них полиорганной недостаточности и смерти при геморрагическом шоке [2, 5]. Имеющиеся сегодня технологии оценки не позволяют проводить безопасный мониторинг устойчивости человека к гипоксии во время геморрагического шока [8, 12].

В то же время, в исследованиях, проведенных в последние годы, была показана высокая диагностическая ценность инфракрасной термографии различных участков поверхности тела человека в оценке их гипоксических, ишемических и лекарственных повреждений как у взрослых [3, 4, 6, 7], так и у детей [9, 10, 11]. Однако технология оценки адаптационных резервов человека к гипоксии при геморрагическом шоке и эффективности противогипоксического лечения остается несовершенной.

В связи с этим, целью нашего исследования явилась разработка технологию неинвазивной оценки резервов адаптации человека к гипоксии с помощью инфракрасной термографии.

Материалы и методы.

Термографическое исследование с помощью тепловизора марки ThermoTracer TH9100XX (NEC, USA) в диапазоне температур +25-+36° С было проведено у 75 здоровых добровольцев (контрольная группа, средний возраст 35 ± 8 лет) и у 26 пациентов (средний возраст 44 ± 12 лет), находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии-реанимации клинической больницы г.Ижевска с диагнозом геморрагический шок (группа наблюдения). Критериями исключения обследуемых из исследования были курение, прекращение приема лекарственных средств и алкоголя менее, чем за 10 дней до исследования. Критерием включения пациентов в группу наблюдения явились острая постгеморрагическая анемия (гемоглобин ≤ 80 г/л), гипотония (систолическое артериальное давление ≤ 90 мм рт. ст.), а критерием исключения явились такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет, атеросклероз сосудов конечностей и болезнь Рейно. В качестве объекта исследования динамики температуры и спектра инфракрасного излучения были выбраны подушечки пальцев рук обследуемых. Все наблюдения и измерения были выполнены в помещении с температурой окружающего воздуха 24 - 25°С.

Для повышения точности исследования инфракрасный мониторинг был проведен с использованием 2-х минутного манжеточного окклюзионного теста [1], который заключался в том, что предварительно все обследуемые укладывались в горизонтальное положение лежа на спине, для исследования выбирали руку с наибольшей пульсацией в ее дистальном отделе, после чего на нижнюю треть плеча выбранной верхней конечности накладывали пневматическую манжету и раздували ее до минимального давления, необходимого для прекращения пульсации на период времени 120 секунд, после чего давление в манжете устраняли.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), коэффициент достоверности. Степень различий показателей определяли по отношению к исходным показателям. Разницу значений считали достоверной при $P \leq 0,05$.

Результаты.

Проведенная нами предварительная инфракрасная термография пальцев рук обследуемых выявила, что в группе здоровых добровольцев температура подушечек пальцев находилась в диапазоне от 27,0 до 35,0°С. При этом средний показатель температуры в группе составил $33,1 \pm 2,7$ °С (n = 75). В группе пациентов с кровопотерей <35 % объема циркулирующей крови (ОЦК) средний показатель температуры подушечек пальцев составил $27,3 \pm 3,1$ (n = 20), при этом диапазон температур был представлен значениями от 25,0 до 30,0°С.

Поскольку значения температур подушечек пальцев, находящихся в диапазоне 27 – 30 °С встречались как в группе здоровых добровольцев, так и у пациентов с острой кровопотерей, нами было сделано заключение о невозможности использование абсолютных температурных значений для оценки резервов адаптации человека к гипоксии в связи с их не информативностью.

Для повышения точности исследования адаптационных резервов к гипоксии в обеих группах нами была проведена инфракрасная термография с применением 2-х минутного манжеточного окклюзионного теста (MOT). Результаты исследования представлены в Табл.1.

Таблица 1

Динамика изменение средней температуры (°С) пальцев рук здоровых добровольцев и пациентов с острой кровопотерей до, во время и после проведения манжеточного окклюзионного теста.

Исходные значения температуры	Температура в конце 2-х минутной ишемии	Температура через 90 секунд после устранения ишемии	Температура через 300 секунд после устранения ишемии
Здоровые добровольцы (контрольная группа, n=75)			
33,1±2,7	29,7±2,0	34,6±1,5	33,1±2,9
Пациенты с острой кровопотерей (n=26) до лечения			
Объем кровопотери <35 % ОЦК (n=20)			
27,3±3,1*	26,7±1,0*	26,0±1,5*	27,2±1,8*
Объем кровопотери >35 % ОЦК (n=6)			
26,6±1,5	25,0±0,7	25,7±0,6	25,6±1,1

Примечание: * – достоверно при $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение.

Ишемия руки при проведении окклюзионного теста у всех обследуемых сопровождалась снижением температуры подушечек пальцев и изменением цвета их инфракрасного изображения на экране тепловизора на синий. Существенные различия в динамике температурных изменений в подушечках пальцев обследуемых обеих групп были выявлены после прекращения теста. Так, у всех здоровых добровольцев было зарегистрировано появление локальной гипертермии подушечек пальцев, характеризующейся повышением их температуры на 0,1-1,0 °С выше исходных показателей и изменением цвета их инфракрасного изображения на экране тепловизора с синего на красный. Полное восстановление исходных показателей температуры и цветности инфракрасного излучения у них происходило через 3-5 минут после устранения ишемии (Рисунок 1).

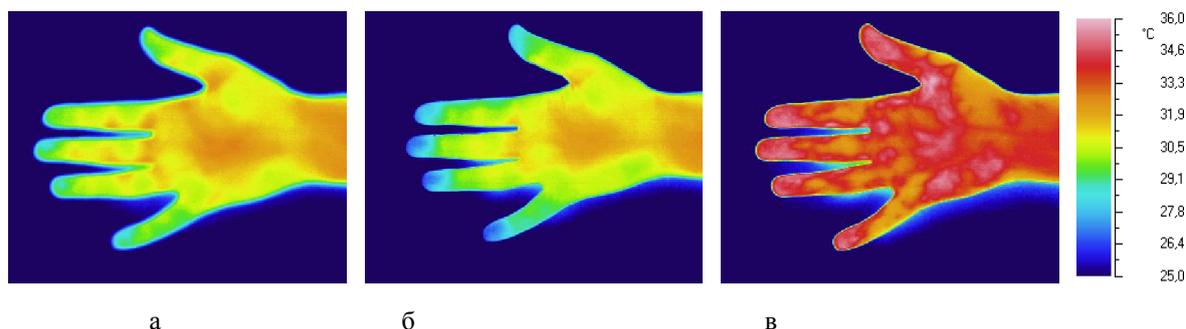


Рис.1. Инфракрасное изображение ладонной поверхности правой кисти здорового добровольца В., 26 лет, до проведения проведения манжеточного окклюзионного теста (а), через 120 секунд от начала теста (б), через 90 секунд после прекращения теста (в).

У пациентов с острой кровопотерей устранение окклюзии не сопровождалось появлением постокклюзионной гипертермии (Рисунок 2).

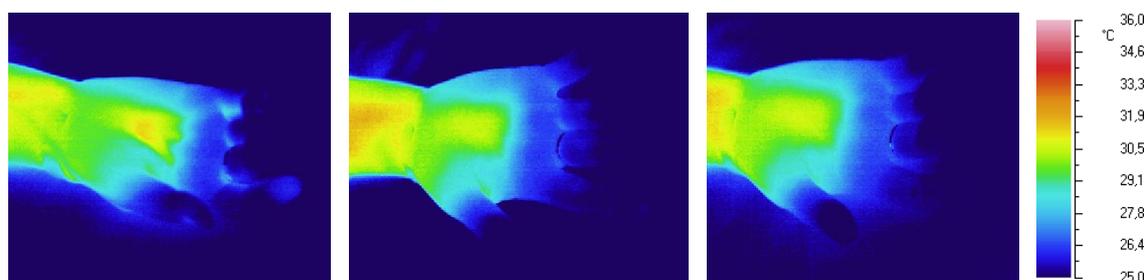


Рис.2. Инфракрасное изображение ладонной поверхности правой кисти пациента С., 48 лет, до проведения проведения манжеточного окклюзионного теста (а), через 120 секунд от начала теста (б), через 90 секунд после прекращения теста (в).

Установлено, что у пациентов с расчетной кровопотерей <35% от объема циркулирующей крови температура подушечек пальцев достигала исходных показателей через 5 минут как и в группе здоровых добровольцев, а у пациентов с кровопотерей >35% температура подушечек пальцев оставалась ниже исходных показателей. Следует отметить, что у 2 пациентов с кровопотерей >35% повторные термографические наблюдения не выявили повышения температуры подушечек после окклюзионного теста, несмотря на проводимые противошоковые мероприятия по общим правилам; они умерли через 24 и 29 часов после поступления в клинику. У всех выживших пациентов на фоне проведенной интенсивной терапии было зарегистрировано повышение температуры подушечек пальцев. Таким образом, появление постокклюзионной гипертермии конечности свидетельствует об устранении гипоксии и сохранении у человека резервов адаптации к ней, а ее отсутствие – о сохранении гипоксии и истощении резервов адаптации.

Заключение.

Предложенная технология инфракрасной термометрии с применением манжеточного окклюзионного теста позволяет быстро, безопасно и многократно проводить оценку резервов адаптации здорового или больного человека к гипоксии. Использование данной технологии в клинических условиях до, во время и после курса противогипоксической терапии пациентов может оценить ее эффективность.

Список литературы

1. Касаткин А.А., Ураков А.Л., Руднов В.А. и соавт. Способ определения микроциркуляторных повреждений при шоке и эффективности противошокового лечения. RUS Патент № 2480183. Бюл. 2013. № 12.
2. Ураков А.Л., Уракова Т.В., Уракова Н.А., Касаткин А.А., Ивонина Е.В. Оценка эффективности оживляющих средств с помощью инфракрасной термометрии конечностей. Фундаментальные исследования. 2013. № 7 (3). С. 655 - 658.
3. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Касаткин А.А. Мониторинг инфракрасного излучения в области инъекции как способ оценки степени локальной агрессивности лекарств и инъекторов. Медицинский альманах. 2009. № 3. С. 133 – 136.
4. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Касаткин А.А., Козлова Т.С. Влияние кратковременной гипоксии и ишемии на температуру кистей рук и цветовую гамму их изображения на экране тепловизора. Медицинский альманах. 2010. № 2. С. 299 – 301.
5. Ураков А.Л., Руднов В.А., Касаткин А.А. Способ определения стадии гипоксического повреждения и вероятности оживления по А.Л.Уракову. RUS Патент № 2422090. Бюл. 2011. № 18.
6. Kasatkin A.A. Effect of drugs temperature on infrared spectrum of human tissue. Thermology International. 2013. Vol. 23. № 2. P. 72.
7. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Local body temperature as a factor of thrombosis. Thrombosis Research. 2013. Vol. 131. Suppl. 1. P. 79.
8. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Dynamics of temperature and color in the infrared image fingertips hand as indicator of the life and death of a person, Lecture notes of the ICB seminar “Advances of infra-red thermal imaging in medicine” (Warsaw, 30 June - 3 July 2013). Edited by A.Nowakowski, J.Mercer. – Warsaw. 2013. P. 99–101.
9. Urakov A.L. Urakova N.A. Thermography of skin as a method of increasing local injection safety. Thermology International. 2013. Vol. 23. No 2. P. 70 - 72.
10. Urakova N.A. Decrease of the temperature of the head of the fetus during birth as a symptom of Hypoxia. Thermolgy International. 2013. Vol. 23. № 2. P. 74-75.
11. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A. Temperature of newborns as a sign of life in Russia - time to change in World? J. Perinat. Med. 2013. Vol. 41. P. 473.
12. Urakov A.L., Kasatkin A.A., Urakova N.A., Ammer K. Infrared thermographic investigation of fingers and palms during and after application of cuff occlusion test in patients with hemorrhagic shock. Thermology International. 2014. V. 24. N 1. P. 5 – 10.

О ПРОБЛЕМАХ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ЗАКУПКАХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Богословская С.И., Зайцева М.Р., Белова И.М., Белова О.Л.

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

С 1 января 2014 года вступил в силу Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. N 44-ФЗ "О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд" (закон о госзакупках). А также Постановление Правительства РФ от 17 октября 2013 г. N 929 «Об установлении предельного значения начальной (максимальной) цены контракта (цены лота), при превышении которого не могут быть предметом одного контракта (одного лота) лекарственные средства с различными международными непатентованными наименованиями или при отсутствии таких наименований с химическими, группировочными наименованиями».

С 1 марта 2015 г. вступило в силу Распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. N 2782-р, включающее в себя:

1. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) для медицинского применения на 2015 год согласно приложению №1;

2. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, согласно приложению №2;

3. Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцерозом, гипопитарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными заболеваниями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, согласно приложению №3;

4. Минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи, согласно приложению №4.

Кроме этого, есть рекомендации Правительства РФ об импортозамещении и создании предпочтений для отечественных товаров. Все это вносит определенные ограничения и трудности при формировании аукционов на закупку лекарственных препаратов.

В настоящее время Правительством РФ одобрена Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ до 2025г. Одной из важнейших ее составляющих является ревизия фармацевтического рынка. Предстоит пересмотреть весь спектр лекарственных средств, оригинальных препаратов и их аналогов, последовательно вывести с рынка те из них, которые были зарегистрированы на основе ограниченных клинических исследований, без серьезной доказательной базы их эффективности. По каждому непатентованному лекарственному наименованию должна быть выстроена линейка конкретных препаратов (торговых наименований) с аналогичными свойствами. Только в этом случае каждый пациент будет гарантированно обеспечен необходимыми эффективными, качественными и безопасными средствами.

Но это пока только Стратегические планы. Что мы имеем на сегодняшний день? К сожалению, Перечень лекарственных препаратов, закупаемых по Торговым наименованиям, до сих пор не сформирован. Поэтому вместо брендов мы получаем дешевые препараты с сомнительной эффективностью. По данным Росздравнадзора, структуры, контролирующей качество поставляемых на рынок лекарственных препаратов, имеют возможность проверить только 2 % всех препаратов, поступающих в Россию. Т.е., при регистрации препарата фирмой-производителем предоставляется на экспертизу качественный образец, а что поставляется на Российский рынок в последующем – достоверно известно только по 2% препаратов. При проведении электронных аукционных торгов выигрывает самый дешевый дженерик. И это не всегда препарат Российского производства. Чаще это страны-производители: Индия, Китай, Пуэрто-Рико. Т.е. вместо импортозамещения мы получаем «Индиязамещение». Это не говорит о том, что все индийские препараты плохие. Просто импортозамещения не происходит. Качество дешевых дженериков вызывает частое недовольство среди лечащих врачей. Не может препарат быть одновременно эффективным, безопасным и дешевым. Чаще всего, эффективный и дешевый препарат небезопасен (например, дешевый и очень эффективный индометацин, имеет массу серьезных побочных эффектов).

Особенно болезненно врачи-клиницисты воспринимают дешевые дженерики карбапенемов, респираторных фторхинолонов, гликопептидов, оксазолидинонов. Часто, они просто "не работают". А ведь это препараты, которые часто назначаются как альтернативные при неэффективности препаратов первого ряда и, как правило, тяжелым больным. При этом врачи аккуратно заполняют карты-извещения о неэффективности препарата, но препарат после этого не исчезает с рынка. (Фирма-производитель объясняет данный факт

резистентностью флоры в конкретном лечебном учреждении). Перед лечебными учреждениями встает вопрос – что делать с этой партией препаратов? Их невозможно вернуть поставщику, нельзя назначать тяжелым больным, т.к. кроме усиления интоксикации и гепатотоксического эффекта мы ничего не получим. Этот вопрос остается открытым.

Отдельно хочется остановиться на респираторных фторхинолонах. Препарат Левофлоксацин является левовращающим изомером офлоксацина. При этом в контрольно-аналитической лаборатории при проверке на содержание действующего вещества определяют содержание офлоксацина, т.к. лабораторное оборудование не позволяет определить количество лево- и правовращающих изомеров. Поэтому в данном случае речь не идет о полной химической эквивалентности, а уж тем более о терапевтической эквивалентности. Официально Эквивалентность лекарственного препарата определена в Постановлении Правительства РФ от 17 октября 2013 г. N 929, как «лекарственное средство с международным непатентованным наименованием (МНН)... аналогичные по лекарственной форме и дозировке лекарственные средства».

Пытаясь хоть как-то защитить брендовые антибиотики врачу-клиническому фармакологу приходится очень долго и тщательно изучать аннотации к брендам и препаратам-дженерикам, выискивая тонкости, присущие именно бренду или гарантированно качественному дженерику. Именно клинический фармаколог по Приказу МЗ РФ 575н от 2.11.12г. определяет «закупаемый ассортимент лекарственных препаратов по номенклатуре и количеству». Это отнимает уйму рабочего времени и сил. К сожалению, в погоне за дешевизной мы не видим больного. Больной оказывается последним звеном в этой цепочке. А иногда – предпоследним, за которым следует патологоанатом.

Еще одна проблема – препараты, произведенные в России не по стандартам GMP. В настоящее время около 20% Российских фармпредприятий перешли на эти стандарты. Качество их продукции гарантировано. Как быть в ситуации, когда больному оказывается высокотехнологичная медицинская помощь в ведущих клиниках страны с применением дорогостоящего оборудования, например, оперативное вмешательство с применением дорогостоящих эндопротезов, а анестезиологическое пособие оказывается препаратами, выпущенными не по стандартам GMP, и качество препарата вызывает сомнение. А ведь за судьбу больного несет ответственность лечащий врач – полную, вплоть до уголовной. И в данной ситуации можно понять лечащего врача, который хочет лечить гарантированно качественными препаратами. В этом мог бы помочь обещанный Перечень препаратов, закупаемых по торговым наименованиям, но его утверждение затягивается. А пока Перечень готовится к утверждению, появляются все новые Письма Федеральной антимонопольной службы (ФАС), ужесточающие правила закупок, например, теперь нельзя прописывать в Техническом задании срок годности препарата, т.к. ЛПУ закупают лекарства на 0,5-1 год.

Согласно Письму ФАС от 09.04.2014 № АК/13610/14: «Разъяснения о закупках лекарственных препаратов...» «МНН отражает свойства фармацевтической субстанции или активного фармацевтического ингредиента, все лекарственные средства, имеющие одинаковое МНН, должны быть эквивалентными». Что понимает ФАС в данном случае под словом «эквивалентность» – химическую, биоэквивалентность или терапевтическую эквивалентность - остается только догадываться. В этом же письме ФАС предлагает уравнивать некоторые формы выпуска препарата. «Так, например, лекарственные препараты для парентерального (внутривенного, внутримышечного, подкожного) введения в лекарственных формах «лиофилизат для приготовления раствора», «порошок для приготовления раствора», «концентрат для приготовления раствора», «раствор», «лиофилизат для приготовления суспензии», «порошок для приготовления суспензии» и «суспензия» взаимозаменяемы. Лиофилизаты, порошки и концентраты требуют предварительного разведения растворителем. Поскольку в организм человека парентеральным путем вводится не лиофилизат (порошок, концентрат), а раствор (суспензия), ФАС утверждает, что различия таких лекарственных форм не отражаются на терапевтическом воздействии и способе введения лекарственных препаратов в организм пациента. Требования заказчика о поставке лекарственного препарата в лекарственной форме «раствор» или «суспензия» в связи с необходимостью дополнительного разведения лиофилизата, порошка или концентрата являются необоснованными, поскольку удобство применения лекарственного препарата для медицинского персонала не связано с терапевтической эффективностью препарата». То, что суспензия, раствор или лиофилизат могут иметь различную фармакокинетику и, соответственно, различную эффективность - не учитывается.

Кроме этого, в августе этого года вступил в силу Приказ МЗ РФ №422ан от 7 июля 2015 «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Пункт 4н) гласит: «назначение и выписывание лекарственных препаратов в соответствии с приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. N 1175н:

назначение лекарственных препаратов, не включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения и перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий

бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, врачебной комиссией медицинской организации (ст.48 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"), с оформлением решения протоколом с внесением в стационарную карту». В связи с этим, Территориальный Фонд ОМС рекомендует закупать в ЛПУ только препараты из ПЖНВЛП. По всей видимости, это связано с тем, что на препараты из ПЖНВЛП цены фиксированы, и максимальная торговая наценка не должна превышать %, установленный по региону. Таким образом, мы лишились, например, фитопрепаратов, которые могли бы быть использованы для лечения или профилактики сопутствующей патологии. Данная группа препаратов малозатратна, но вполне эффективна для лечения, например, бронхолегочной патологии, для седации больного при беспокойстве и тревожности и т.д. На фитопрепараты хорошо «отвечают» дети. В силу низкой токсичности фитопрепаратов они могли бы с успехом назначаться именно в детском возрасте. И врачи старшего поколения помнят насколько широко использовались в стационарах различные фитосборы, фитопрепараты. Некоторые скажут «устарело». Но ведь нет такого понятия «устаревший препарат». Есть препарат эффективный и неэффективный. Следуя логике «устарело» аспирин должен давным-давно устареть, т.к. создан еще в конце 19-го века.

Теперь о закупках по программе «Остро необходимых лекарственных средств» (ОНЛС). В статье 80 Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» допускается закупка препаратов по торговым наименованиям для конкретного больного при индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям, однако механизм таких закупок достаточно сложен и растянут по времени. В результате врачам поликлиник приходится отвечать на многочисленные жалобы пациентов, которые хотят получать бренды или другие дженерики препаратов, ссылаясь на наличие индивидуальной непереносимости или аллергической реакции на те препараты, которые закуплены централизованно Министерством здравоохранения.

В заключении надо сказать, что во главе угла при закупках лекарственных препаратов должен быть больной. Понятно, что ни одна страна в мире, включая самые богатые, не может покрыть полностью все расходы на здравоохранение. Крайне необходимы фармакоэкономические исследования. Для этого нужно "проредить" количество регистрируемых в стране дженериков на одно МНН и определить среди оставшихся наиболее эффективные и наименее затратные. И здесь мы опять возвращаемся к Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ до 2025г., которую нужно скорее воплощать в жизнь.

Список литературы

1. Письмо ФАС от 09.04.2014 № АК/13610/14: «Разъяснения о закупках лекарственных препаратов...»
2. Постановление Правительства РФ от 17 октября 2013 г. N 929 «Об установлении предельного значения начальной (максимальной) цены контракта (цены лота)...»
3. Приказ МЗ РФ 575н от 2.11.12г. "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "клиническая фармакология"
4. Приказ МЗ РФ 422ан от 7.07.15г. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
5. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
6. Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. N 44-ФЗ "О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд"

СЕКЦИЯ №52.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

ОБНАРУЖЕНИЕ АРТИКАИНА ГИДРОХЛОРИДА В МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ «АРТИЗОЛЬ»

Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

В настоящее время правительством Российской Федерации поставлена задача увеличения ассортимента отечественных медикаментов. Поэтому актуальным является вопрос создания эффективных и недорогостоящих

лекарственных форм. Нами разработан технологический процесс изготовления мази «Артизоль» на основе протекторного, противомикробного геля «Тизоль», обеспечивающего ее стерильность и длительный срок хранения. Данная мазь, содержащая 2,0 % артикаина гидрохлорида, может найти широкое применение в хирургии, гинекологии, стоматологии и физиотерапии как местное анестезирующее средство.

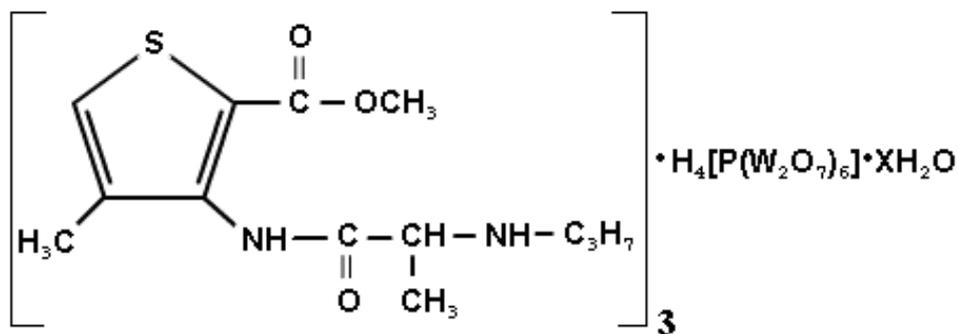
Создание новой лекарственной формы должно сопровождаться разработкой способов анализа для оценки качества ее изготовления. Для идентификации ингредиентов мази в аптечных учреждениях наиболее эффективным и доступным является химический контроль, позволяющий установить соответствие лекарственной формы выписанному врачом рецепту. При проведении предварительных опытов нами установлено, что артикаина (ультракаина) гидрохлорид легко растворим в воде, этиловом спирте, растворах кислот, мало растворим в ацетоне. Поэтому для исследования готовили водные, кислые или спиртовые растворы лекарственного препарата с массовой долей 0,02 - 0,50 %.

Реакции осаждения. Для выполнения реакций готовили 0,05 % водные растворы артикаина гидрохлорида. В качестве осадочных реактивов использовали растворы фосфорномолибденовой, фосфорновольфрамовой, кислот, реактив Драгендорфа, приготовленные по методикам, приведенным в государственной фармакопее X издания.

Фосфорномолибденовая кислота осаждает алкалоиды и синтетические основания, образуя фосфорномолибдаты. При анализе субстанции к 1 мл 0,05 % водного раствора артикаина гидрохлорида прибавляли 2 - 3 капли реактива наблюдали появление желтого осадка. Чувствительность реакции, выраженная через открываемый минимум, равна 0,1 мкг/мл.

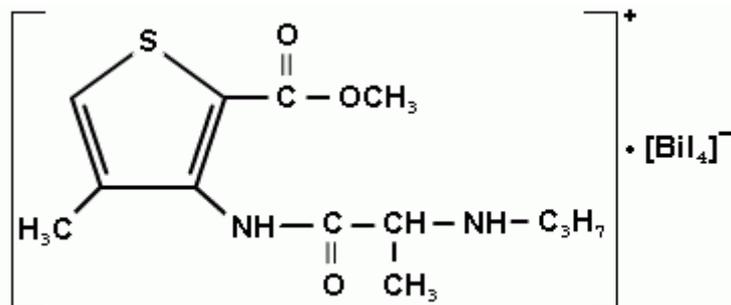
Анализ лекарственного препарата в мази проводили, не отделяя основы, так как наличие глицеросольвата титана в молекуле тизоля не мешает качественному обнаружению артикаина гидрохлорида. Методика: навеску мази, равную около 0,1 г, растворяют 10 мл разбавленной хлороводородной или серной кислоты. Далее, к 5 мл полученной смеси прибавляют 2 - 3 капли раствора фосфорномолибденовой кислоты. Выпадает желтоватый осадок фосфорномолибдата артикаина.

Аналогичную реакцию проводили с раствором фосфорновольфрамовой кислоты, в результате которой образуется аморфный осадок белого цвета предположительно следующего химического состава:



Представленная формула полученного вольфрамофосфата артикаина не противоречит литературным данным по химической структуре подобных азотсодержащих соединений. Чувствительность реакции составляет 0,5 мкг/мл.

Реакция с реактивом Драгендорфа. При выполнении анализа к 1 мл 0,05 % раствора лекарственного препарата, прибавляли 1 мл раствора хлороводородной кислоты с массовой долей 8 %, 0,3 - 0,5 мл реактива. В результате реакции выпадает темно - красный осадок следующей химической структуры:



Качественное обнаружение лекарственного препарата по данной реакции можно осуществить при концентрации его 0,5 мкг/мл.

Идентификацию артикаина гидрохлорида в лекарственной форме предложено проводить следующим образом: к 2 мл смеси, полученной после растворения 0,1 г мази в 10 мл раствора хлороводородной кислоты с массовой долей 8 %, прибавляют 0,5 мл реактива. Выпадает темно - красный осадок. Мазевая основа не мешает проведению анализа.

Идентификация лекарственного препарата по образованию сероводорода. Наличие серы в молекуле артикаина гидрохлорида дает основание идентифицировать его по образованию сероводорода после разложения вещества. Для чего, в пробирку помещают 5 мл раствора лекарственного препарата с массовой долей 0,1 %, прибавляют 2 мл концентрированной хлороводородной кислоты и гранулу металлического цинка. Пробирку накрывают фильтровальной (хроматографической) бумагой, смоченной раствором ацетата свинца, и нагревают смесь на кипящей водяной бане в течение 3 – 5 мин. Наблюдают на бумаге появление сульфида свинца темно - коричневого цвета. Артикаина гидрохлорид можно открывать в растворе по данной реакции при концентрации его не менее 80,0 мкг/мл. Установлено, что лекарственный препарат можно идентифицировать в присутствии таких анестетиков, как анестезин, новокаина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид, тримекаина гидрохлорид и дикаина гидрохлорид. Кроме того, наличие в растворе ряда нестероидных противовоспалительных средств (натрия диклофенака, ибупрофена и напроксена) не мешает проведению качественного анализа.

Методика обнаружения артикаина гидрохлорида в мази: навеску ее (около 0,5г) растворяют в 5 мл концентрированной хлороводородной кислоты в пробирке, добавляют гранулу металлического цинка и поступают аналогично исследованию лекарственного препарата в субстанции. Наличие в растворе мазевой основы не мешает проведению качественного анализа артикаина гидрохлорида.

Исследование восстановительной способности артикаина гидрохлорида. В качественном анализе для обнаружения восстановителей пользуются общей пробой, основанной на способности восстановителей обесцвечивать в кислой среде раствор перманганата калия и йода. Иногда реакцию с раствором йода проводят в присутствии крахмала. Восстановители также обнаруживают по реакциям их с дихроматом калия в кислой среде, гексацианоферратом (III) калия в щелочных растворах. Кроме этих реактивов используют реакцию восстановления фосфорномолибденовой кислоты в растворе концентрированного аммиака, по которой образуется молибденовая синь. Данной реакцией открывают альдегиды, фенолы, углеводы, гидразиды кислот и некоторые ароматические основания. Молибден (VI), входящий в комплексный анион реактива, восстанавливается до молибденовой сини различного химического состава: $\text{Mo}_8\text{O}_{23}\cdot 8\text{H}_2\text{O}$; $\text{Mo}_4\text{O}_{11}\cdot \text{H}_2\text{O}$ или $\text{Mo}_2\text{O}_5\cdot \text{H}_2\text{O}$ в присутствии органических сильных и слабых восстановителей. Реакция протекает при избытке раствора аммиака. Гидроксид аммония разлагает ион фосфоромолибдата, обесцвечивая его желтую окраску. Наиболее доступными и дешевыми реактивами для аптек являются дихромат калия, перманганат калия и серная кислота. Поэтому нами предложены способы идентификации артикаина гидрохлорида с данными соединениями.

Реакция с дихроматом калия и серной кислотой. Как показали исследования, цветной продукт окисления лекарственного препарата с дихроматом калия наблюдается с концентрированной серной кислотой. Реакцию выполняли капельным методом: в сухую микропробирку помещали несколько кристаллов дихромата калия и 3 - 5 капель концентрированной серной кислоты. После растворения кристаллов окислителя, добавляли 5 - 6 капель 0,05 % раствора артикаина гидрохлорида и наблюдали появление зеленой окраски смеси. Интенсивность окраски усиливается при помещении пробирки в кипящую водяную баню.

Идентификацию артикаина гидрохлорида в «Артизоли» предложено проводить следующим образом: навеску мази, равную около 0,3 г, растворяют в 10 мл разведенной серной кислоты. Далее, 10 капель полученного раствора переносят в сухую пробирку, содержащую около 0,01 г кристаллического дихромата калия, добавляют 3 - 5 капель концентрированной серной кислоты и наблюдают образование зеленой окраски смеси. Мазевая основа не мешает проведению анализа.

Реакция с перманганатом калия и серной кислотой. Нами проведены исследования по взаимодействию 0,05 % водного раствора лекарственного препарата с раствором перманганата калия с молярной концентрацией эквивалента 0,1 моль/л в кислой и щелочной средах. Для чего, к 10 каплям раствора артикаина гидрохлорида помещенным в сухую пробирку, прибавляют 10 капель разбавленной серной кислоты (или 10 капель разбавленного раствора гидроксида натрия) и 1 - 2 капли раствора перманганата калия с молярной концентрацией эквивалента 0,1 моль/л. В результате реакций наблюдают обесцвечивание раствора перманганата калия (в кислой среде) или появление зеленой окраски (в щелочной среде) за счет образования продуктов в виде ионов Mn^{2+} или MnO_4^{2-} , соответственно. Обесцвечивание раствора реактива наблюдают после помещения пробирки в кипящую водяную баню на 30 - 40 с. Чувствительность реакции составляет 2,5 мкг/мл.

При обнаружении артикаина гидрохлорида в лекарственной форме поступают следующим образом: навеску мази, равную около 0,3 г, растворяют в 10 мл разведенной серной кислоты. Далее, 10 капель полученного раствора переносят в сухую пробирку, добавляют 2 - 3 капли стандартного раствора перманганата калия и наблюдают исчезновение окраски смеси. Тизоль не мешает проведению анализа.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЗЮЗНИКА ЕВРОПЕЙСКОГО (*LYCOPUS EUROPAEUS* L.) ТРАВЕ

Лаптинская П.К., Сайбель О.Л.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», г. Москва

Создание и применение фармацевтических препаратов растительного происхождения наряду с препаратами, получаемыми путем химической технологии органического синтеза – актуальное направления современной медицины. Потребность в данном классе препаратов обусловлена тем фактом, что фитопрепаратам свойственны мягкость терапевтического действия и отсутствие выраженных побочных эффектов, а так же их действие в организме является комплексным. Такие препараты широко применяются в мировой медицинской практике для профилактики и эффективного лечения различного рода заболеваний [3]. В настоящее время исследования по поиску новых лекарственных средств направлены на изучение, получение и внедрение в производство экстрактов растений, действующими веществами которых обычно является целый ряд биологически активных веществ. Именно компонентный состав данных субстанций обуславливает их фармакологическое действие и физико-химические свойства.

Еще одним весомым аргументом, дающим обоснование актуальности данного вопроса, является стратегия фармацевтического рынка Российской Федерации, ориентированная на импортозамещение лекарственных средств, в том числе препаратов растительного происхождения.

Перспективным объектом в этом отношении представляется многолетнее травянистое растение семейства губоцветных зюзник европейский. Трава зюзника европейского является сырьем для получения экстракта, обладающего тиреотропной активностью, что было доказано в результате проведенных исследований [1, 2]. По данным фитохимического изучения в составе зюзника европейского травы обнаружены такие вещества как: кофейная кислота, этиловый эфир кофейной кислоты, протокатеховый альдегид; 5, 3, 4 – тригидрокси - 6, 7 – диметоксифлавоны, апигенин, розмариновая кислота, метиловый эфир розмариновой кислоты, лютеолин, мезоинозит, метиловый эфир лютеолина – 7 – глюкуронида, этиловый эфир – 7 – глюкуронида, этиловый эфир апигенина и глюкоза [4,5].

Неотъемлемой частью создания препарата является разработка методик, позволяющих контролировать его качество. В этой связи целью нашего исследования явилась разработка и валидация методики количественного определения суммы фенольных соединений в данном сырье.

Объектом исследования служило сырье зюзника европейского, заготовленное в 2014 году в Ростовской области. При разработке методики количественного определения суммы фенольных соединений (с.ф.с.) был изучен спектр поглощения спирто-водного извлечения из травы зюзника. Согласно полученным данным в диапазоне длин волн от 300 до 400 нм исследуемое извлечение имеет максимум поглощения при длине волны 327 ± 2 нм. Аналогичный максимум поглощения имеет раствор стандартного образца (СО) розмариновой кислоты (Рисунок 1). Полученный результат позволяет проводить количественное определение суммы фенольных соединений в траве зюзника в пересчете на розмариновую кислоту.

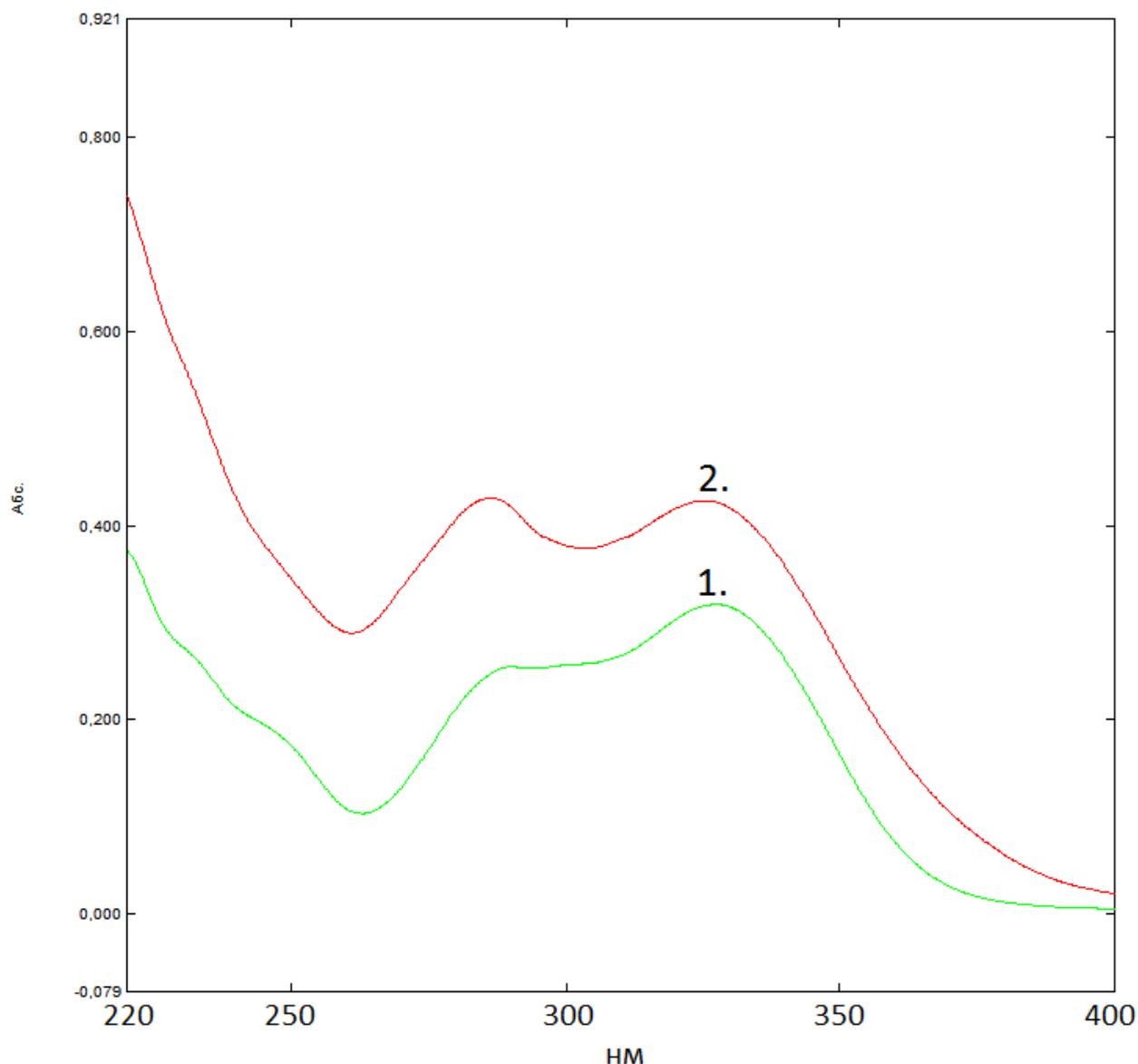


Рис.1. Спектральные кривые раствора СО розмариновой кислоты (1) и спиртового извлечения из зюзника европейского травы (2).

В ходе исследования были подобраны оптимальные условия для проведения экстрагирования и количественного определения фенольных соединений в траве исследуемого растения. Установлено, что максимальный выход изучаемой группы биологически активных веществ достигается при температурном режиме 60°C, где экстрагентом является спирт этиловый 40%-ный. На основании данных, полученных при проведении скрининга (Табл.1-3), экстрагирование из 1 г сырья целесообразно проводить 100 мл спирта при измельчении сырья не более 0,5 мм в течение 1 часа.

Таблица 1

Выход суммы фенольных соединений в зависимости от соотношения сырья: экстрагент. (Условия экстракции: T = 60°C, t = 40 мин, Степень изм. ≤ 1 мм.)

Вариант	мсырья/Вэкстрагент, г/мл	Выход с.ф.с.,%
1	1/50	7,15±0,18
2	1/100	7,20± 0,13
3	1/150	7,21± 0,15
4	1/200	7,53± 0,12

Таблица 2

Выход суммы фенольных соединений в зависимости от степени измельчения сырья. (Условия экстракции: T = 60°C, t = 40 мин, Vэкстрагента = 100 мл.)

Вариант	Степень измельчения, мм	Выход с.ф.с., %
1	≤ 0,5	7,81± 0,15
2	≤ 1	7,26± 0,19
3	≤ 2	7,16± 0,11
4	≤ 3	5,19±0,07

Таблица 3

Выход суммы фенольных соединений в зависимости от времени экстракции. (Условия экстракции: T = 60°C, Vэкстрагента = 100 мл, Степень изм. ≤ 0,5 мм.)

Вариант	Время, мин	Выход с.ф.с., %
1	30	6,72± 0,13
2	60	7,86± 0,14
3	120	7,90±0,13
4	180	7,96± 0,09
5	240	7,91±0,11

Описанные выше условия позволили разработать методику количественного определения суммы фенольных соединений.

Валидация разработанной методики проведена по следующим показателям: специфичность, линейность, правильность, внутрилабораторная прецизионность: сходимости и воспроизводимости методики.

Специфичность методики характеризуется совпадением максимумов поглощения спиртового извлечения из зюника европейского травы и раствора СО розмариновой кислоты при длине волны 327±2 нм.

Определение линейности проводилось на 7 уровнях концентраций СО розмариновой кислоты в диапазоне 2,3 – 10,5 мкг/мл (Рисунок 2). По результатам проведенных исследований установлено, что зависимость носит линейный характер, коэффициент корреляции (R²) составил 0,999, что близко к единице и соответствует критерию приемлемости (R² не ниже 0,995).

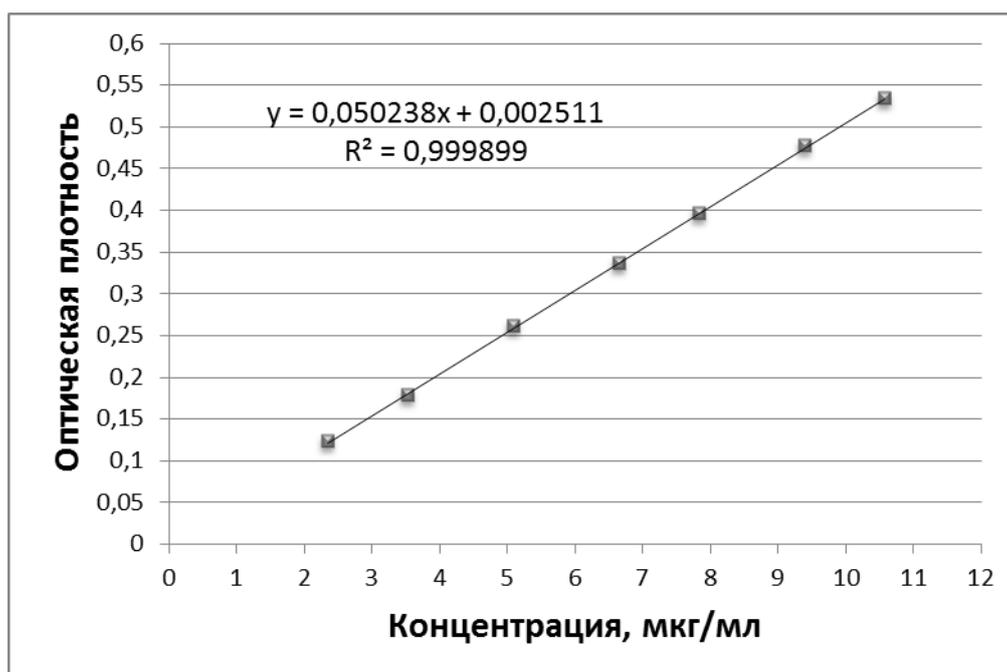


Рис.2. График зависимости оптической плотности розмариновой кислоты от ее концентрации

Контроль правильности методики проводился на модельных смесях трех концентраций с содержанием СО розмариновой кислоты 25, 50, 75% к ее исходной концентрации в спиртовом извлечении из сырья зюзника (Табл.4).

Таблица 4

Контроль правильности методики

№ п/п	Найдено, мг	Добавлено СО, мг	Ожидаемое значение, мг	Полученное значение, мг	Абсолютная ошибка, мг	Выход с.ф.с., %
1.1	86,2	22,4	108,6	106,6	- 2,0	98,13
2.1	83,8	43,6	127,4	127,1	- 0,3	99,76
3.1	84,8	62,8	147,6	148,0	+ 0,4	100,30
1.2	94,2	22,6	116,8	114,5	- 2,3	98,04
2.2	92,3	45,2	137,5	135,6	- 1,9	98,64
3.2	91,8	70,7	162,5	162,6	+ 0,1	100,06
1.3	73,1	19,7	92,8	90,3	- 2,5	97,33
2.3	73,3	38,9	112,2	112,8	+ 0,6	100,53
3.3	77,7	56,0	133,7	131,3	- 2,4	98,21
Среднее значение выхода, %				99,00		

В разработанной методике процент восстановления (выход) находится в пределах от 97,33% до 100,53% , что отвечает требованиям критерия приемлемости (от 95% до 105%).

Для установления сходимости провели шесть параллельных определений на основании результатов которых (Табл.5) вычислили величину стандартного отклонения ($S=0,185$), относительной вероятной погрешности отдельного измерения ($\pm 1,76\%$) и коэффициента вариации. Значение коэффициента вариации 2,41% (критерий приемлемости: не более 5%), что свидетельствует о прецизионности методики по сходимости.

Внутрилабораторную воспроизводимость определяли два аналитика на девяти повторностях образца сырья зюзника европейского травы каждый, приготовленных независимо друг от друга в течение трех дней (Табл.6).

В результате проведенных исследований установлено, что коэффициент вариации (7,21%) не превышает 10%, что позволяет считать внутрилабораторную воспроизводимость результатов методики приемлемой.

Таблица 5

Контроль сходимости методики

№ п/п	Выход суммы фенольных соединений., %
1	7,99
2	7,60
3	7,48
4	7,63
5	7,81
6	7,58

Таблица 6

Контроль внутрилабораторной воспроизводимости методики

Аналитик	День	Выход с.ф.с., %		
		Обр.1	Обр.2	Обр.3
1	1	8,16	7,57	8,02

	2	7,45	7,89	7,50
	3	6,83	7,05	6,90
2.	1	8,04	7,99	7,60
	2	7,81	7,63	7,58
	3	6,54	6,56	6,71

На основании полученных результатов разработана методика количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту в зюзника европейского траве, которая оценена положительно по параметрам: специфичность; линейность; правильность; сходимость; внутрилабораторная воспроизводимость. Данная методика может быть включена в проект нормативной документации на новый вид лекарственного сырья – зюзника европейского трава.

Список литературы

1. Айвазова А.С. Изучение тиреотропных свойств зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L): автореф. дисс....канд. биол. наук: 14.00.25 / Айвазова Аревик Степановна.- Москва.-2008.
2. Айвазова, А.С. Изучение тиреотропных свойств травы зюзника европейского *Lycopus europaeus* L. /А.С. Айвазова, В.К. Колхир, Т.Е. Трумпей др. // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. -2008. -№1. -С.34-37.
3. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
4. Шелухина, Н.А. Изучение химического состава зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L.) / Н.А. Шелухина, А.А. Савина, В.И. Шейченко и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2010. -№11. -С.7-11.
5. Шелухина Н.А., Изучение химического состава травы зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L.) / Н.А. Шелухина, А.А. Савина, В.И. Шейченко и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2011. -№3. -С.6-9.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ

Саканян Е.И., Сакаева И.В., Рукавицына Н.П.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

Лекарственные растения (ЛР) и лекарственное растительное сырье (ЛРС) находят широкое применение в медицинской практике. Процессы глобализации и взаимного сотрудничества различных стран мира привели к необходимости гармонизации требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств (ЛС), в том числе растительных.

Начало гармонизации фармакопей было положено более века назад, когда в 1948 г под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была создана Международная Фармакопея [4].

Согласно требованиям Руководства по надлежащей фармакопейной практике (GPhP) включение в фармакопею монографий/фармакопейных статей (ФС) на ЛРС должно производиться согласно следующим критериям, но не ограничиваться ими:

- ЛРС должно обладать лечебными свойствами и иметь значение для общественного здравоохранения;
- Необходимо представить конкретное название и определенное ботаническое название;
- ЛРС должно быть доступным для приобретения;
- ЛРС должно содержать специфические биологически активные вещества (БАВ) с хорошо изученной структурой, обуславливающие биологическую активность (биомаркер);

• необходимо наличие метода количественного определения для оценки действующих веществ/биомаркеров и т.д [10].

История создания отечественных фармакопейных статей (ФС) на ЛРС насчитывает 250 лет. При этом сама структура ФС на ЛРС постоянно совершенствовалась.

В результате исследований, выполненных представителями рабочей группы по созданию Руководства ВОЗ по Надлежащей фармакопейной практике (GPhP), состоящей из специалистов ведущих фармакопей мира, в том числе Российской Федерации, была предложена следующая структура монографии/ФС на ЛРС:

1. Название монографии

Название монографий, которые планируется включить в фармакопею, должно содержать двойное латинское номенклатурное наименование или синоним или общее название или традиционное или обиходное название, за которым следует указание части (частей) растения или средства растительного происхождения (например, смолы или камеди и т.д.).

2. Определение, которое включает:

– структуру лекарственного средства растительного происхождения: например, цельное, измельченное, порошок, очищенное, срезанное, свежее или высушенное;

– полное научное наименование растения (род, вид, подвид, разновидность, автор); общеупотребимый синоним;

– часть или части растения;

– при необходимости указывается стадия ростового цикла, при котором производится заготовка ЛРС или другая необходимая информация.

3. Описание ЛРС

В этом разделе приводится краткое описание внешних признаков ЛРС (цвет, запах, вкус и т.д.). Проведение испытаний, связанных с последующим определением соответствия запаха и вкуса требованиям ФС в ряде случаев может быть нежелательным (например, в случае содержания в ЛРС сердечных гликозидов, алкалоидов и других сильнодействующих групп БАВ).

4. Подлинность

Подразумевает определение подлинности ЛРС с использованием макро- и микродиагностики, а также определения наличия основных групп БАВ, отвечающих за последующее фармакологическое действие ЛРС. Микроскопические исследования ЛРС, реже макроскопические, следует сопровождать иллюстрациями в виде микрофотографий или рисунков.

Важные макроскопические характеристики ЛРС должны быть указаны для обеспечения определения подлинности по внешним признакам. Если в определение включены два вида/подвида одного растения, то необходимо описать их индивидуальные отличия.

Микродиагностика включает данные общего микроскопического исследования ЛРС, которые могут использоваться при идентификации дикорастущего и/или культивируемого ЛРС. При проведении микроскопии особое внимание уделяют определению типа устьиц и частоты их расположения на различных сторонах листовой пластинки, размера крахмальных зерен и длины волокон, характеристике трихом, железок, вместилищ и т.д. Описание микроскопии следует сопровождать соответствующими иллюстрациями.

Фитохимические исследования предполагают определение присутствия в ЛРС основных групп БАВ с использованием для этих целей методов химического (качественные реакции) и физико-химического (ГЖХ, ВЭЖХ, УФ) анализа.

В большинстве случаев для методов физико-химического анализа необходимо применение стандартных образцов (СО).

Можно также включать испытания на подлинность на основе ДНК (с применением метода полимеразной цепной реакции), особенно для тех случаев, когда имеют место противоречивые ботанические признаки или вероятность фальсификации.

5. Испытания

Этот раздел включает такие показатели как:

– Определение экстрактивных веществ;

– Зола общая;

– Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте;

– Влажность

Для надлежащего контроля сушки и соблюдения надлежащих условий хранения ЛРС проводится испытание «Потеря в массе при высушивании». Содержание воды, в соответствии с требованиями ОФС «Определение воды», как правило, определяется для эфиромасличного ЛРС.

– Измельченность

Измельченность ЛРС – это качественная характеристика ЛРС/препарата (целого, измельченного или порошкообразного), которая выражается в процентах и отражает количество частиц лекарственного растительного сырья/препарата, чьи частицы больше или меньше стандартного размера, установленного для определенного вида лекарственного растительного сырья/препарата.

– Посторонние примеси (органическая примесь; минеральная примесь);

– Тяжелые металлы;

– Микотоксины;

– Остаточные количества пестицидов;

– Радионуклиды;

– Микробиологическая чистота.

При необходимости, могут выполняться другие необходимые испытания, специфичные для исследуемого материала.

6. Количественное определение

Везде, где возможно, включается количественный анализ. Количественный анализ выполняется при помощи соответствующих инструментальных методов, например, УФ- спектрофотометрия, ВЭЖХ, ГЖХ и т.д.

7. Хранение

8. Упаковка, маркировка и транспортирование [10]

Ранее, в ГФ СССР XI, была представлена следующая структура ФС на ЛРС:

1. Название ФС

Содержит двойное латинское и русское номенклатурное наименование, перед которым следует указание части (частей) растения или средства растительного происхождения (например, смолы или камеди и т.д.).

2. Определение, которое включает:

– часть или части растения;

– полное научное наименование растения (род, вид, подвид, разновидность, автор); общеупотребимый синоним;

– при необходимости указывается стадия ростового цикла, при котором производится заготовка ЛРС.

3. Описание ЛРС

В этом разделе приводится структура ЛРС: например, цельное, измельченное, порошок, очищенное, срезанное, свежее или высушенное; краткое описание макродиагностических признаков ЛРС (а также цвет, запах, вкус и т.д.). Проведение испытаний, связанных с последующим определением соответствия запаха и вкуса требованиям ФС в ряде случаев может быть нежелательным.

4. Микроскопия

Описаны важные микроскопические характеристики ЛРС.

5. Числовые показатели

В данном разделе приведены нормы для всех проводимых испытаний на ЛРС, таких как количественное содержание БАВ и / или экстрактивных веществ, по которому происходит стандартизация ЛРС; влажность; зола общая; зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте; другие части растений, необходимые к нормированию; минеральная примесь; органическая примесь.

6. Количественное определение

В данном разделе приведена методика количественного определения БАВ.

7. Упаковка

8. Срок годности

9. Фармакологическое действие

Таким образом, требования GPhP существенно меняют структуру ФС на ЛРС путем отмены раздела «Числовые показатели» и включения в число показателей качества ЛРС таких показателей, как «Тяжелые металлы и мышьяк», «Остаточные пестициды», «Радионуклиды», «Микотоксины» [6; 7].

К настоящему времени подготовлены к включению в ГФ РФ XIII издания такие общие фармакопейные статьи (ОФС) как: «Тяжелые металлы», «Остаточные пестициды», «Радионуклиды», что позволит гармонизировать структуру отдельных ФС на ЛРС с международными нормами.

Требования к качеству ЛРС по содержанию в нем микотоксинов (офло- и ахротоксинов) будут также в последующем регламентированы соответствующими ОФС.

Помимо вышеописанных испытаний в GPhP дополнительно приведены такие, как «Коэффициент набухания» и «Параметры горечи». Данные монографии встречаются только в Европейской, Британской, Китайской, Украинской и Белорусской фармакопеях. Также в GPhP рекомендует включать такой раздел, как «Категория» (в данном разделе приведена информация о терапевтической категории ЛРС) [1-3; 5; 8; 9].

Структура ФС на 55 видов ЛРС, широко используемого в отечественной медицинской практике, подготовленных к включению в ГФ РФ XIII издания, соответствуют требованиям, приведенным в Руководстве ВОЗ по надлежащей фармакопейной практике относительно ЛРС.

Список литературы

1. British Pharmacopoeia. V. 1-4// British Pharmacopoeia Commission, 2013 (электронный ресурс).
2. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V.1. Beijing: China Medical Science Press, 2010; 1584.
3. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V.2. Beijing: China Medical Science Press, 2010; 1386.
4. The International Pharmacopoeia. Fourth Edition 2011 (incl. First and Second Supplements). <http://apps.who.int/phint/en/p/about/>
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том 1-3 // Минск: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2009.
6. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 1. Общие методы анализа. М.: Медицина, 1987; 336.
7. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1989; 400.
8. Государственная фармакопея Украины. Дополнения 1.0–1.4 // Харьков: Научно-экспертный фармакопейный центр. 2012 г.
9. Европейская Фармакопея 7.0. Том 1. М.: Ремедиум, 2011; 1812.
10. Надлежащая фармакопейная практика. Проект текста для комментариев, 2014; 120.

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.

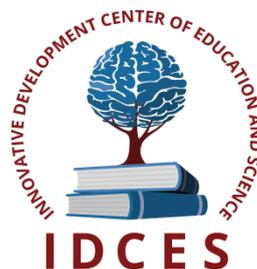
II Международная научно-практическая конференция «**Перспективы развития современной медицины**», г.**Воронеж**

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 (раздел «Медицина и фармакология»).

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



Основные проблемы в современной медицине

Выпуск II

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

**г. Волгоград
2015 г.**

Печатается в авторской редакции
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 11.10.2015.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 25,4.
Тираж 250 экз. Заказ № 374.

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