Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
“Белорусский государственный медицинский университет”

Совет молодых ученых
Студенческое научное общество

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных

Минск 2015
БГМУ

УДК 61: 615.1 (043.2)
ББК 5 : 52 . 81
И 66

Инновации в медицине и фармации 2015: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной, Е. В. Барковского, Т. В. Тереховой – Минск : БГМУ, 2015 – 996 с.

ISBN 978-985-567-338-6

В сборнике опубликованы результаты научно-исследовательской деятельности студентов и молодых учёных БГМУ, а также других учреждений образования и здравоохранения, отражающие широкий спектр актуальных вопросов медицины.

ISBN 978-985-567-338-6

ISBN 978-985-567-338-6
9 789855 673386

УДК 61: 615.1 (043.2)
ББК 5 : 52 . 81

ПРЕДИСЛОВИЕ

Появление новых актуальных проблем медицинской науки способствует поиску их оригинальных решений, появлению новых открытий, изобретений. Благодаря динамичному развитию медицины становится возможным лечение ранее неизлечимых заболеваний с использованием современных методов. Качественное медицинское образование базируется на углубленном, творческом изучении теоретических и практических аспектов современной медицины. С этой целью в Белорусском государственном медицинском университете созданы все необходимые условия. За многие годы работы университета подготовлено большое количество высококлассных специалистов, чьи имена известны далеко за пределами Республики Беларусь. В университете функционируют Студенческое научное общество и Совет молодых учёных, которые организуют и проводят научные конференции студентов и молодых учёных, что способствует активному участию в научно-исследовательской деятельности молодежи и развитию их интеллектуального потенциала. В 2012 г. руководством университета было принято решение о проведение первой в истории БГМУ дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Инновации в медицине и фармации». Целью настоящей конференции явилось расширение межвузовских связей, привлечение студентов и молодых ученых к совместному научному поиску и обмену опытом, доступность для каждого из желающих принять участие в очередном научном форуме.

Сборник научных трудов, который Вы держите в руках, представляет собой материалы очередной конференции «Инновации в медицине и фармации - 2015»., проводимой совместно Студенческим научным обществом и Советом молодых учёных. Активное участие в конференции приняли более 200 студентов, молодых ученых Белорусского государственного медицинского университета, а также других высших учебных заведений Республики Беларусь и ближнего зарубежья. В настоящий сборник включено более 150 научных статей, которые прошли рецензирование докторами и кандидатами наук нашего университета. Статьи содержат материалы, отражающие инновационные достижения медицинских и фармацевтических наук, которые размещены в 6 разделах сборника: «Клиническая медицина», «Фундаментальная медицина», «Профилактическая медицина», «Фармацевтические науки», «Организация и управление здравоохранением», «Гуманитарные науки в медицине». Данный сборник может быть полезен как студентам и молодым учёным, так и специалистам среднего и старшего звена.

Редакционный совет сборника благодарит сотрудников кафедр Белорусского государственного медицинского университета, которые приняли активное участие в рецензировании и оценке представленных на конкурс работ, а также членов Студенческого научного общества, принявших активное участие в издании настоящего сборника: Д.А. Соловьёва, В.Р. Гейкера, П.Е. Адамович, А.А. Рачинскую, И.Ю. Жерко, Н.А. Мательского, В.В. Зеньковича.

Научный руководитель СНО БГМУ,
проф. Е.В. Барковский,
Председатель СНО БГМУ,
Д.А. Соловьев,
Председатель СМУ БГМУ,
Т.В. Терехова

РЕЦЕНЗЕНТЫ

Абедковская И. Ю., ст.преп.
Антонович М. Н., к.м.н., доц.
Бабчук О. В., ст.преп.
Барабанов А.Л. , к.м.н., доц.
Баранов Е.В., к.м.н., доц.
Барьяш В. В., к.м.н., доц.
Бацукова Н. Л., к.м.н., зав. кафедрой
Беляцкий В. Н., к.х.н., доц.
Бизунок Н. А., д.м.н., зав. кафедрой
Бобровничий В. И., к.м.н., доц.
Борисевич С. Н., к.ф.н., доц.
Борисов А. В., к.м.н., доц.
Борисова Т.С., к.м.н., доц.
Бородина Г.Л., к.м.н., зав. кафедрой
Борщенская Т. И., к.х.н., доц.
Вергун О. М., к.б.н., асс.

Вилькицкая К. В., к.м.н., асс.
Волчек А. В., к.м.н., доц.
Волынец Б. А., к.м.н., доц.
Галькевич Н. В., к.м.н., доц.
Гедревич З. Э., к.м.н., доц.
Гинюк В.А., к.м.н., доц.
Гриб В. М., к.м.н., доц.
Грищенко К. Н., к.м.н., доц.
Давыдова Л.А., к.м.н., доц.
Данилов Д.Е., к.м.н., доц.

Делендик А.И., к.м.н., доц.
Доценко Э. А., д.м.н., проф.
Ерёмина Н. М., к.м.н., асс.
Замбржицкий О. Н., к.б.н., доц.
Иванова В. Ф., к.м.н., доц.
Игнатович И. Н., д.м.н., проф.
Каленчиц Т. И., к.м.н., доц.
Капитула Л. С., к.ф.н., доц.
Карпов И. А., д.м.н., зав. кафедрой
Качан Т. В., к.м.н., асс.
Кириллова Е. Н., к.м.н., доц.
Кирильчик Е. Ю., к.м.н., доц.
Лобанок Л. М., д.м.н., проф.
Лукашик С.П., к.м.н., доц.
Манкевич Р. Н., к.м.н., доц.
Миклевич А. В., к.м.н., доц.
Мирутко Д.Д., к.м.н., доц.
Михалюк С. Ф., к.м.н., доц.
Мохорт Е.Г., к.м.н., асс.
Навроцкий А.Л., к.м.н., доц.
Неверов П. С., асс.
Нехаев А.Н., к.м.н., доц.
Панкратов В.Г., к.м.н., доц.
Панкратова Ю. Ю., к.м.н., доц.
Пархач М. Е., к.ф.н., доц.
Пенкратова Н. Н., к.б.н., доц.
Пищинский И.А., к.м.н., доц.
Походенько-Чудакова И. О., д.м.н., зав. кафедрой
Родионова О. И., к.м.н., асс.
Рубахов О.И., к.м.н., доц.
Рутковская Ж. А., к.м.н., доц.
Рычагов Г.П., д.м.н., проф.
Семёнов И. П., к.м.н., зав. кафедрой
Семенчук И.Д., к.м.н., доц.
Соловей Н.В., к.м.н., асс.
Солтан М.М., к.м.н., доц.
Сулковская С.П., к.м.н., доц.
Твардовский В.И. , к.м.н., зав. кафедрой
Терехова Т.Н., д.м.н., зав. кафедрой
Тихомирова Т. Ф., к.м.н., доц.
Ткаченко А.К., к.м.н., доц.
Трушель Н.А., к.м.н., доц.
Устинович А. А., к.м.н., доц.
Фандо Г. П., к.х.н., доц.
Хрусталёв В.В., к.б.н., доц.
Хрыщанович В.Я., д.м.н., доц.
Хурса Р. В., к.м.н., доц.
Царёв В. П., д.м.н., зав. кафедрой
Цисык А. З., к.ф.н., доц.
Чайка Л.Д., к.м.н., доц.

Ковганко Н. Н., к.м.н., доц.
Козыро И. А., к.м.н., доц.
Конопелько Г. Е., к.м.н., доц.
Котович И. Л., к.м.н., доц.
Круглик Н. А., к.п.н., доц.
Кубарко А. И., д.м.н., проф.
Кувшинов А. В., к.м.н., доц.
Кучук Э. Н., к.м.н., доц.
Лабзо С.С., к.м.н., доц.
Лабодаева Ж.П., к.м.н., доц.
Ластовка А. С., д.м.н., зав. кафедрой
Литвинова Т. М., д.м.н., проф.
Черевко А. Н., к.м.н., доц.
Шабан Ж. Г., к.м.н., доц.
Шамкалович А. В., к.м.н., доц.
Шотт В.А., д.м.н., доц.
Шуст О. Г., к.м.н., доц.
Юшко Е.И., д.м.н., доц.
Яговдик-Тележная Е.Н., к.м.н., доц.
Яковлева Е. В., к.м.н., зав. кафедрой
Яранцева Н. Д., к.ф.н., зав. кафедрой
Ярошевич С.П., к.м.н., доц.

Оглавление

Клиническая медицина 6
Фундаментальная медицина 509
Организация и управление здравоохранением 642
Профилактическая медицина 681
Фармацевтические науки 780
Гуманитарные науки в медицине 955

Раздел 1.
Клиническая медицина

Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Акиншева А.С., Манкевич Р.Н. 11
Алексанян А.М., Мозгова Д.М., Гулько Е.М., Боровая М.Л. 15
Анкудович А.В., Прилуцкая В.А. 20
Антонович А.П., Миронович М.М., Сиз И.В. 24
Аптикеева Э.Д., Малахова Т.Е., Аптикеева Н.В. 28
Белоус Д.А., Гайдук Т.А., Никулина Н.А. 30
Беняш-Кривец С.В., Ключникова С.Д., Байда А.Г. 34
Бондаренко А.В., Сковородина Ю.М. 38
Бондаренко Т.С., Шукалюкова А.К., Кожанова И. Н., Гавриленко Л. Н 43
Букач О.П., Федив А.И. 51
Ващенко Н.А., Юркевич Ю.В., Родионова О.И. 56
Вилькицкая К.В., Полякова Н.И. 59
Воробьева В.К., Егорова О.Н., Шангина О.А. 63
Гаевский И.Н., Семенчук И.Д. 68
Гулей Л. Е. 71
Гулько А.Ю., Вабищевич Ю.Э., Переверзева Е.В., Переверзев В.А. 76
Гуринович Е.А., Соловьёв Д.А., Алешкевич А.И. 81
Гусарова Е.Э., Рябченко А.Ю. 86
Демидчик В.Ю., Саватеев И.А., Прохоров А.В. 89
Долганов М.И., Пермяков Д.А., Фрид С.А. 92
Дорошкевич И.П., Мохорт Т.В. 97
Дрозд А.М., Ерёмин В.Ф. 101
Ефимова О.В., Устинович А.А. 105
Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Часнойть А.Ч. 110
Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Часнойть А.Ч. 116
Жук Е.Н., Свирский А.А. 121
Жукова Е. М., Комарова Ю. Ю., Качура Е.Г. 126

Зайко В.В., Юрчик К.В. 130
Зайцева М. С., Шульжицкая О.О., Макарина-Кибак Л. Э.* 135
Закревская Е.В., Гринкевич Ю.И., Беспальчук А.П. 139
Замаро А.С., Казбанов В.В., Житкова Н.С., Сказин И.Д., Витковская М.Л., Заболотных Н.В. 142
Захарко А. Ю.*, Патеюк И. В., Статкевич Т. В. 145
Иванова О.Ю., Малькевич Л. А. 154
Игизова Л.В., Литвак Е.О. 157
Изотова Е.В., Грищенко К.Н. 162
Кадельник Л. А., Захарчук А.И.* 166
Калабунская В. А., Ялонецкий И.З. 170
Кузняк Н.Б., Кицак Т.С. 175
Кожевников Д. В., Соловей Н. В. 180
Козел И.С., Шуркало В.В., Гузей И.А. 186
Козел И.А., Якутович Н.В., Кандрукевич О.В. 191
Кордунян А.Э. 197
Коробова В.Н., Михин В. П. 202
Кравченко Е. А., Гуринович В. В., Панкратова Ю.Ю. 205
Кузюта И.Л., Кривонос П.С. 209
Курочкина Е. В., Климук С. А. 215
Лазовикова Е. В., Мажуга Ю. И., Беспальчук П.И. 220
Леончик И. Н., Алешкевич А. И. 224
Лухверчик А.А., Саханова Ю.В., Назаренко О.Н. 228
Макарина–Кибак Л. С., Шамко И. А., Беспальчук П.И. 233
Малькевич А.В., Клявин Е.С., Малькевич Л.А. 236
Марусик У.И. 239
Медведчикова А.С., Гуляева Н.О., Шелихов В.Г. 243
Милашевич Т.О., Иванова В.Ф. 248
Милевская Е. В., Галькевич Н. В., Довнар - Запольская О. Н. 253

Мильто Е. В., Горенок Д. И.* 258
Михневич А.В., Смольник В.С., Хурса Р.В. 263
Мордовский В.С., Кенц А.С., Чернова А.А., Капустина Е.В. 268
Мурашко И.И., Белая П.В, Пискун Т.А. 273
Muslimov K.I., Slyvka N.O. 278
Невдах К.Г. 282
Ниделько А. А., Буцель А. Ч. 287
Ниделько А. А., Терешко Е. В.* 290
Переверзева О.В., Садовникова А.С., Панкратова Ю.Ю. 296
Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Соловьева Ю.Г. 300
Петуховский А.С., Беспальчук П. И. 304
Петуховский А. С., Беспальчук П. И. 308
Петуховский А. С., Беспальчук П. И. 312
Петуховский А. С., Беспальчук П. И. 316
Пильгун А.С., Шерневич Ю.И., Беспальчук П.И. 320
Пискун А.Б., Митьковская Н.П. 326
Плащинская А. В., Шепелькевич А. П. 330
Попеску Д.Г., Мороз А.В., Годованец О.И. 334
Попова Т. А., Радобольская Ю. С., Еремина Н. М. 339
Потанейко М.И., Манак Т.Н., Хомич А.Ф. 345
Пыхтин А.В., Мороз В.А. 351
Рудковская Е. В., Сулим О. В., Ялонецкий И. З. 355
Рыбак В.А. 361
Саватеев И.А., Троян В.В., Воронецкий А.Н.* 365
Савицкая В.В., Хоменко Н.В. 368
Садовникова А.С., Кириллова Е.Н. 373
Сапотницкий А.В. 378
Сицинская И.А., Волошина Л.А. 382
Смолякова М.В. 386

Соколов-Воропаев А.А., Золотухина А.Н., Василенко А.И. 391
Соколовский П. А., Тарасик Л. В., Шорох С. Г., Неверов П. С., Конкин Д. К. 395
Соловьёв Д.А. 399
Сосновская Л.А., Тесевич Л.И. 405
Сташкевич Е. Ю. 411
Субоч Е.В., Романенко В.В., Бурак Ж.М. 416
Сырадоев А.В., Павленкович Е.А., Ермоленко Е. М., Слабко И. Н. 422
Талабаева М. М., Петрашкевич А. В., А. В. Борисов 425
Троицкая Н.И., Лобанов С.Л. 431
Туромша В.И., Неверов П.С.* 436
Урбан О.С., Семак Г.Р., Александров Д.А. 441
Холодковская В.Д., Барабанов А.Л. 444
Царева Н.В. 449
Чанцев И.А., Мартинович А. В. 454
Шишко О.Н., Мохорт Т.В., Буко И.В., Цапаева Н.Л., Константинова Е.Э. 458
Шило Р.В., Митьковская Н.П. 463
Шпаковская О.С., Журавков Ю.Л.* 468
Шульжицкая О. О., Зайцева М.С., Перелыгин Я. Л. *, Кудрицкий Д. В. * 472
Шуркало В.В., Козел И.С., Казущик В.Л. 476
Якимова А. В., Попруга Н. А., Алексейчик С. Е 479
Яковец С.А. , Месникова И.Л., Космачева Е.С. 484
Яковлева В.Н., Принькова Т.Ю. 489
Якута М.Д., Байда А.Г. 494
Якутович Н.В., Казеко Л.А. 499
Януль А.Н., Силивончик Н.Н., Любутина Г.П. 503

ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ВАКЦИНАЛЬНОГО СТАТУСА

Акиншева А.С., Манкевич Р.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра детских инфекционных болезней, г. Минск

Ключевые слова: *коклюш, дети.*

Резюме. *В статье отражены наиболее характерные клинико-диагностические особенности коклюша у детей на современном этапе с учетом их вакцинального статуса.*

Resume. *The most characteristic clinical and diagnostic features of pertussis at children at the present stage in view of their vaccination status are reflected.*

Актуальность. Коклюш - одна из ведущих детских инфекций, которая еще полстолетия назад была причиной детской смертности. На нынешнем этапе, с введением вакцинопрофилактики, врачи стали значительно реже сталкиваться с тяжелыми формами коклюшной инфекции. Однако, данное заболевание не перестает оставаться важнейшей проблемой здравоохранения [2]. В последние годы регистрируется множество случаев заболевания коклюшем среди привитых детей и детей, находящихся в позднем поствакцинальном периоде [2,4,5,6]. В Республике Беларусь за период 2013-2014 гг. заболеваемость коклюшем среди детей увеличилась почти в два раза. Подъему заболеваемости способствует снижение эпидемической настороженности врачей в отношении данной инфекции, а также увеличение количества стертых и легких форм коклюша и сложность дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими коклюшеподобный кашель [1,3].

Цель: изучить особенности коклюшной инфекции у детей с учетом вакцинального статуса.

Задачи: 1. Выявить характерные особенности клинической картины коклюшной инфекции у детей на современной этапе; 2. Оценить особенности клинической картины с учетом вакцинального статуса.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 60 «Медицинских карт стационарного пациента» детей, находившихся на лечении в УЗ ГДИКБ г. Минска в 2013 – 2014 гг. с диагнозом коклюш. Их них девочек было 33 (55 %) человека, мальчиков – 27 (45 %) человек. Возраст пациентов составил от 1 мес. до 17 лет (средний возраст 5,73 ± 0,59 лет), из них в возрасте до 1 года было 14 (23 %), а старше 1 года – 46 детей (77 %). Верификация диагноза проводилась на основании данных бактериологического (посев из носоглотки на B.pertussis), серологического (иммуноферментный анализ), генно-молекулярного (полимеразная цепная реакция) методов исследования. Из исследования исключались пациенты с положительными лабораторными пробами на хламидийную и микоплазменную инфекцию. Обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными

методами математической статистики с использованием стандартного обеспечения для IBM PC (пакет прикладных программ «Биостатистика» и «Excel 2010» (Microsoft, USA)). Рассчитывали средние величины (M, P) и их ошибки (m, p). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия t Стьюдента (сведения считали достоверными начиная с $p < 0,05$). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия t Стьюдента (сведения считали достоверными начиная с $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. При анализе было выявлено, что более половины госпитализированных детей (57 %) поступило в стационар по направлению детской поликлиники или детской больницы, 28 % пациентов доставлено бригадой скорой медицинской помощи и только 15 % пациентов обратились за помощью самостоятельно. При этом при оценке направительных диагнозов диагноз «Коклюш(?)» был выставлен лишь 23 % пациентов, в приемном отделении ГДИКБ – 35 % пациентов, у большинства же в направлении были указаны другие нозологии – острая респираторная инфекция, пневмония, острый бронхит и т.д. Все это свидетельствует о низкой настороженности врачей поликлинического звена и скорой медицинской помощи в отношении коклюша. Средняя длительность пребывания в стационаре составила 10,88±0,64 суток.

Пик госпитализаций пациентов с коклюшем наблюдался в зимний период, и составил 44 %, осенью госпитализировано 20 %, весной – 19 %, летом – 17 % пациентов.

Эпидемиологический анамнез, указывающий на контакт с пациентами, имеющими коклюшеподобный кашель, был отмечен только у 40 % пациентов (24 человека).

Пациенты поступали в стационар преимущественно на 21,6 ± 2,5 сутки от начала заболевания в состоянии средней степени тяжести. Клиническая картина начального периода болезни разворачивалась постепенно, с сухого навязчивого кашля, который в течение 10,3 ± 1,14 дней приобретал характер спастического. У 36 пациентов (60 %) заболевание протекало без подъема температуры, у 24 детей (40 %) сопровождалось субфебрилитетом. В периоде разгара у всех пациентов отмечался приступообразный, малопродуктивный кашель. Репризы имели место у трети обследованных (33,3 %), рвота по окончании приступа наблюдалась у большинства пациентов (56,7 %), отхождение густой стекловидной мокроты отмечалось у 21 ребенка (35 %). У большинства (64 %) пациентов были выявлены катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей в виде затрудненного носового дыхания или серозных выделений из носа. При объективном обследовании умеренная гиперемия задней стенки глотки имела место также у большинства (70 %) обследованных. При аускультации легких у всех пациентов (100 %) выслушивалось жесткое дыхание и при этом у половины (50 %) из них – необильные сухие хрипы. При перкуссии коробочный оттенок легочного звука был отмечен лишь у 20 % пациентов.

Всем детям в приемном отделении при поступлении был выполнен общий анализ крови (ОАК). Контрольный ОАК выполнен 77 % пациентов.

При поступлении (21,6 ± 2,5 сутки) в гемограмме у пациентов имеет место достоверное повышение уровня лейкоцитов (12,35 ± 0,94 против 9,75 ± 0,56 при выписке, $p < 0,05$), у детей до 5 лет – сегментоядерных нейтрофилов (32,66 ± 2,56 против 24,77 ± 2,01 при выписке, $p < 0,05$).

Лабораторная диагностика коклюша включала ИФА, ПЦР и бактериологический метод. ИФА был проведен 54 пациентам (90 %), среди них положительные IgM обнаружены у 25 пациентов (42 %). ПЦР проведена 32 пациентам (53 %), ДНК Bordatella Pertussis обнаружена в 66 % случаев. Определение возбудителя бактериологическим методом проводилось 20 пациентам (33,3%) и в 100 % исследований дало отрицательный результат.

На догоспитальном этапе большинство пациентов (57 %) получали антибактериальную терапию. При этом кларитромицин был назначен 33 % детей, амоксициллин – 31 %, азитромицин – 18 %, цефуроксим – 18 % детей.

ПЦР и бактериологическое исследование выполнялись на 21,6 ± 2,5 сутки от начала заболевания и на 5,6 ± 0,34 сутки от окончания амбулаторной антибактериальной терапии. Таким образом, у 57 % пациентов, не смотря на прием антибактериальных средств, удалось выявить ДНК B.Pertussis.

Среди всех обследованных на долю вакцинированных пришлось 42 ребенка (70 %), из них 18 мальчиков (43 %) и 24 девочки (57 %), и только 18 пациентов (30 %) не имели прививки против коклюша, из них 9 мальчиков (50 %) и 9 девочек (50 %). Средний возраст вакцинированных детей составил 7,2 ± 0,7 лет, не вакцинированных – 23 ± 7,41 месяцев.

В клинической картине коклюша у вакцинированных и не вакцинированных детей был выявлен ряд отличий. Приступы кашля у вакцинированных детей гораздо чаще заканчивались рвотой (61 %) и сопровождались катаральными проявлениями (68 %), репризы отмечались только у 29 % пациентов, отхождение густой стекловидной мокроты по окончанию приступа лишь у 32% пациентов. Для не вакцинированных детей были менее характерны катаральные проявления (32 %), кашель сопровождался репризами у 42 % пациентов, а приступ заканчивался в 47 % случаев рвотой или в 42 % случаев - отхождением густой стекловидной мокроты. Температура в обеих группах в большинстве (56% и 60% соответственно) не повышалась.

Выводы: 1. В настоящее время снижена настороженность врачей амбулаторного звена в отношении коклюша; 2. На современном этапе для коклюша характерно:

в начальном периоде - постепенное начало заболевания; сухой навязчивый кашель, приобретающий характер спастического; редко - субфебрилитет (40%);

в периоде разгара – состояние средней степени тяжести, приступообразный, малопродуктивный кашель; катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей (64 %), рвота по окончанию приступа (56,7 %); редко – репризы

(33,3 %) и отхождение густой стекловидной мокроты (35 %), умеренная гиперемия задней стенки глотки (70 %); перкуторно – легочной звук (80 %), аускультативно в легких: жесткое дыхание (100 %) и сухие хрипы (50 %).

В ОАК – лейкоцитоз, нормальная скорость оседания эритроцитов; 3.Чаще заболевание встречается среди вакцинированных детей в возрасте 7,2 ± 0,7 лет и характеризуется сухим навязчивым приступообразным кашлем (100%), заканчивающимся рвотой (61%) и сопровождающимся катаральными проявлениями (68 %); 4. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, B. Pertussis определяется из носоглотки методом ПЦР у большинства пациентов даже на 21,6 ± 2,5 сутки от начала заболевания, что, вероятно, свидетельствует о нечувствительности микроорганизма к используемым антибактериальным средствам.

Литература

1. Бабаченко, И.В. Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у детей в современных условиях: автореф. дис. …докт. мед. наук. – СПб, 2007. – 36 с.

2. Вакцины для профилактики коклюша (Позиция ВОЗ) // Педиатрическая фармакология. 2008. № 1. С. 91–94.

3. Герасимова А. Г., Петрова М. С., Тихонова Н. Т. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика современного коклюша//Вакцинация. 2004. № 5 (35). С. 4–5.

4. Протасеня И.И. Сравнительная характеристика коклюша у привитых и непривитых детей/ И.И. Протасеня, В.П. Молочный// тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинопрофилактика, иммунотерапия, иммунокоррекция».-Москва, 2004.-С. 91

5. Селезнева Т. С. Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в современных условиях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009, № 2.

6. Семенов, Б.Ф. Подъем заболеваемости коклюшем на фоне массовой вакцинации. Гипотезы, объясняющие этот феномен / Б.Ф. Семенов, Н.С. Захарова, И.К. Мазурова // Журн. микробиол. – 2003. – №6. – С. 70–73.

ДИНАМИКА ГИГИЕНИЧЕСКОГО УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА ДЕТЕЙ, ОБУЧЕННЫХ С УЧЕТОМ ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА

Алексанян А.М., Мозгова Д.М., Гулько Е.М., Боровая М.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста, г. Минск

Ключевые слова: *мотивация, гигиена, темперамент, профилактика, школьники.*

Резюме. *Проводилось обучение 80 детей 8-9летнего возраста индивидуальной гигиене полости рта с учетом типа темперамента. Осуществлялось динамическое наблюдение через 6 и 12 месяцев. Группу сравнения составили 30 детей, аналогичного возраста, обученных гигиене полости рта без учета типа темперамента.*

Resume. *Were trained 80 children 8-9 years of age an individual oral hygiene with the regard to the type of temperament. Dynamic monitoring was conducted after 6 and 12 months. The comparison group consisted of 30 children of a similar age, trained in oral hygiene without taking into account the type of temperament.*

Актуальность. Рост распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей, помимо низкой резистентности эмали, обилие углеводов в диете, зачастую обусловлен низким уровнем санитарно-гигиенических знаний и навыков по гигиеническому уходу за полостью рта.

Гигиеническое обучение и воспитание детей является обязательным компонентом профилактических программ. Групповые программы профилактики являются наиболее доступным, экономически выгодным и эффективным методом профилактики основных стоматологических заболеваний.

Проведение уроков гигиены полости рта на групповом уровне демонстрирует высокую эффективность в профилактике кариеса зубов у детей, однако психологи утверждают, что дети в зависимости от типа темперамента по-разному воспринимают, запоминают и воспроизводят информацию [1].

Темперамент во многом обусловлен врожденными свойствами нервной системы и проявляется у человека (в том числе в детском возрасте) в самых различных условиях деятельности и поведения [2]. Для оптимизации гигиенического обучения детей и формирования у них устойчивых знаний по гигиене полости рта необходимо учитывать свойства темперамента.

Цель: Оптимизировать обучение младших школьников индивидуальной гигиене полости рта, учитывая особенности типа темперамента.

Задачи:

1. Выявить особенности обучения индивидуальному уходу за полостью рта детей с различными типами темперамента;
2. Определить качество воспроизведения метода Марталлера спустя год после обучения детей гигиене с учетом типа темперамента;
3. Оценить динамику индекса OHI-S (Грин-Вермильон, 1964).

Материалы и методы. Определен стоматологический статус у 80 школьников 8-9 летнего возраста СШ №103 г. Минска. Для определения типа темперамента детей при анкетировании их родителей была использована анкета Обозова Н. Н., 1997, включающая 12 вопросов [3]. Совместно со штатным школьным психологом по результатам анкетирования все дети в зависимости от типа темперамента были разделены на 4 группы: сангвиники, меланхолики, флегматики, холерики (Рис. 1). С учетом выявленных для каждого типа темперамента характерных поведенческих особенностей (способности усвоения и длительности восприятия информации) проведено гигиеническое обучение школьников чистке зубов по методу Марталлера.

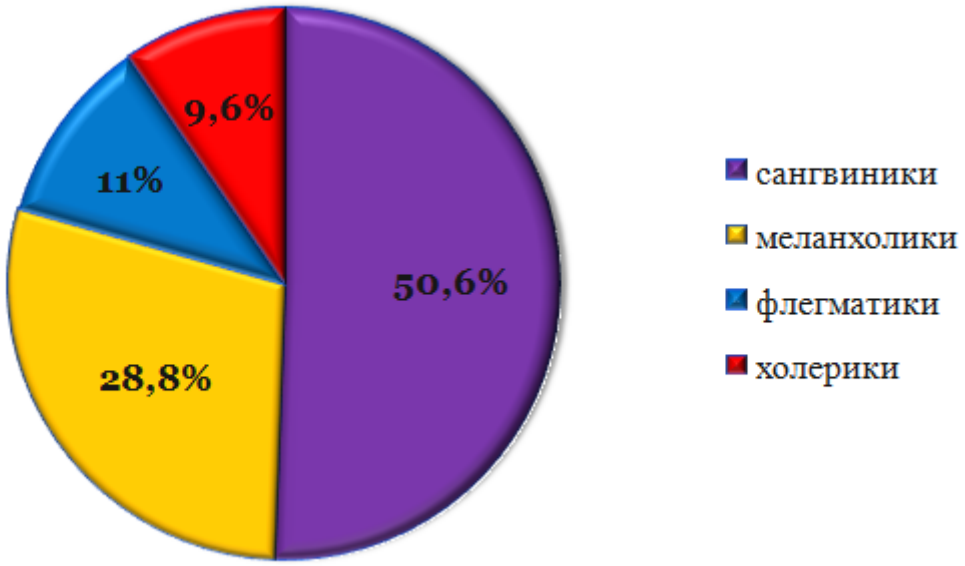


Рис. 1 – Количество детей (%) с различными типами темперамента

Контрольную группу составили 30 детей, аналогичного возраста СШ №132 г. Минска без разделения по типу темперамента.

Все дети этой группы на уроке гигиены обучены чистке зубов по методу Марталлера.

Гигиена полости рта оценена индексом OHI-S (Грин-Вермильон, 1964). Контроль гигиенического состояния полости рта детей и навыков ухода был проведен через 12 месяцев. Полученные данные статистически обработаны.

Результаты и их обсуждение.

При анализе результатов анкетирования родителей было установлено, что среди обследованных детей сангвиники составляют 50,6 ± 0,98%. Для них характерна довольно высокая нервно-психическая активность, эмоциональность, впечатлительность. Вместе с тем их эмоциональные переживания не глубоки, а невнимательность при восприятии материала может привести к отсутствию должной сосредоточенности, поспешности и поверхностному усвоению. Дети-

меланхолики составили 28,8±2,74%. Меланхолический темперамент связывается с малым уровнем нервно-психической активности. Для него характерна сдержанность, глубина и устойчивость чувств при внешнем слабом их выражении. Дети-флегматики составили 11,0±6,52%. Им присущ сравнительно низкий уровень активности поведения, трудность переключения, медлительность, склонность к выполнению одних лишь привычных действий. Дети-холерики составили 9,6±2,82%. Для холериков характерен высокий уровень нервно-психической активности, резкость и стремительность движений, быстрота действий.

В ходе гигиенического обучения школьников были выявлены особенности восприятия и воспроизведения метода чистки зубов детьми различных типов темперамента. Так сангвиники в большинстве случаев неправильно воспроизводили предложенную методику чистки зубов (путали последовательность чистки сегментов челюстей и поверхностей зубов, забывали зигзагообразные движения и т. д.), но чистили тщательно (по 10 движений на каждый сегмент) и быстро (в течении 1 минуты). Меланхолики чистили зубы правильно, очень тщательно, но медленно. Дети-флегматики долго осваивали метод чистки зубов и воспроизводили его, в основном, нарушая методику чистки. Холерики не могли сосредоточиться на восприятии информации, но зубы чистили правильно, тщательно и быстро. Полученные данные отражают основные черты, присущие каждому типу темперамента.

Нами исследован уровень гигиены полости рта у детей четырех выделенных групп и группы сравнения. Средние стартовые показатели OHI-S в группах выделенных по типу темперамента соответствовали неудовлетворительному уровню гигиены полости рта, индексные значения OHI-S колебались от 1,7 до 1,8 баллов.

Участие детей в мероприятиях по обучению гигиене, с учетом типов темперамента, привело, через 12 месяцев к улучшению мануальных навыков ухода за полостью рта, по сравнению с первоначальным, до удовлетворительного состояния по показателям индекса OHI-S.

Дети-сангвиники улучшили качество чистки зубов, спустя 1 год динамический показатель по индексу Грина-Вермильона составил 0,4 балла при среднестатистическом значении 1,4 ($p<0,01$).

В группе детей-меланхоликов через год среднегрупповой показатель индекса гигиены уменьшился на 0,7 числовое значение его составило 0,96 балла ($p<0,01$).

У детей-флегматиков среднегрупповой показатель индекса гигиены уменьшился через год на 0,25 достигнув 1,5 балла ($p<0,01$).

У детей с холерическим типом темперамента за 12 месяцев произошло улучшение гигиены по индексу OHI-S на 0,63 балла и среднестатистический показатель достиг 1,15 ($p<0,01$).

В группе контроля произошла положительная динамика с тенденцией незначительного уменьшения числовых значений среднего показателя OHI-S, но лишь на 0,06 балла при среднем значении через 12 месяцев – 1,63 балла (Рис. 2).

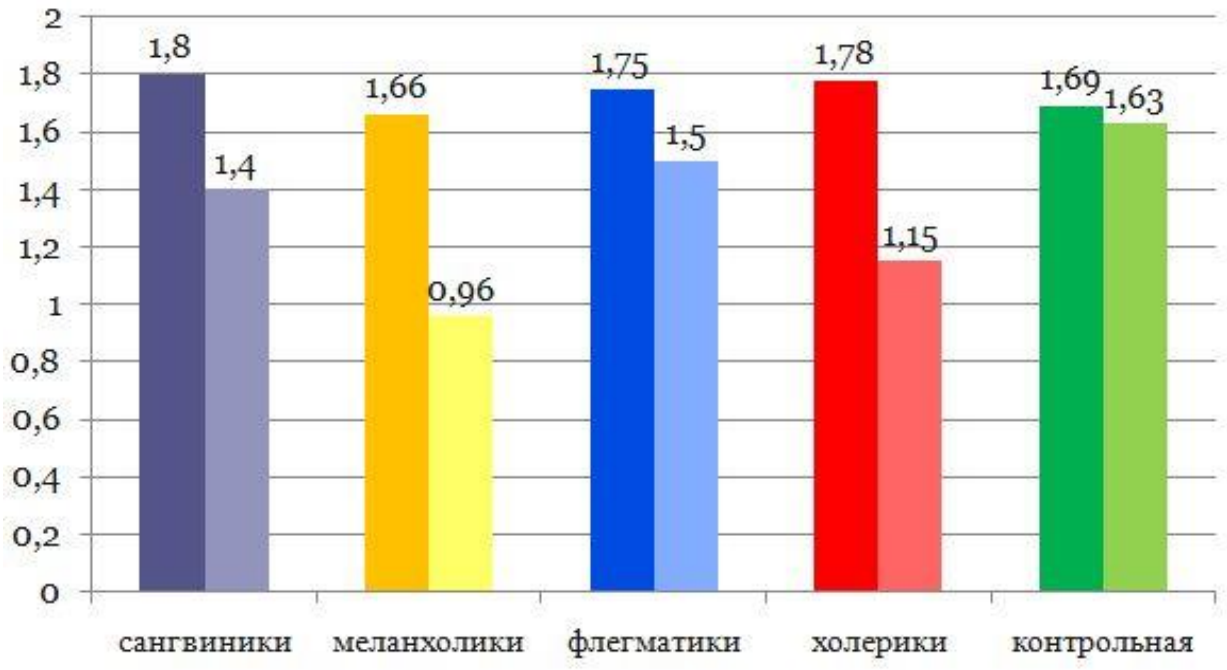


Рис. 2 – Динамика индекса OHI-S у детей младшего школьного возраста, спустя 1 год после обучения

Следует отметить, что в результате обучения детей гигиене полости рта с учетом типа темперамента по сравнению с контрольной группой динамика достоверного улучшения индивидуального ухода за полостью рта заметна во всех выделенных группах, но особенно – в группах меланхоликов и холериков (больше, чем на 0,5 балла по индексу Грина-Вермильона) (Рис. 3).

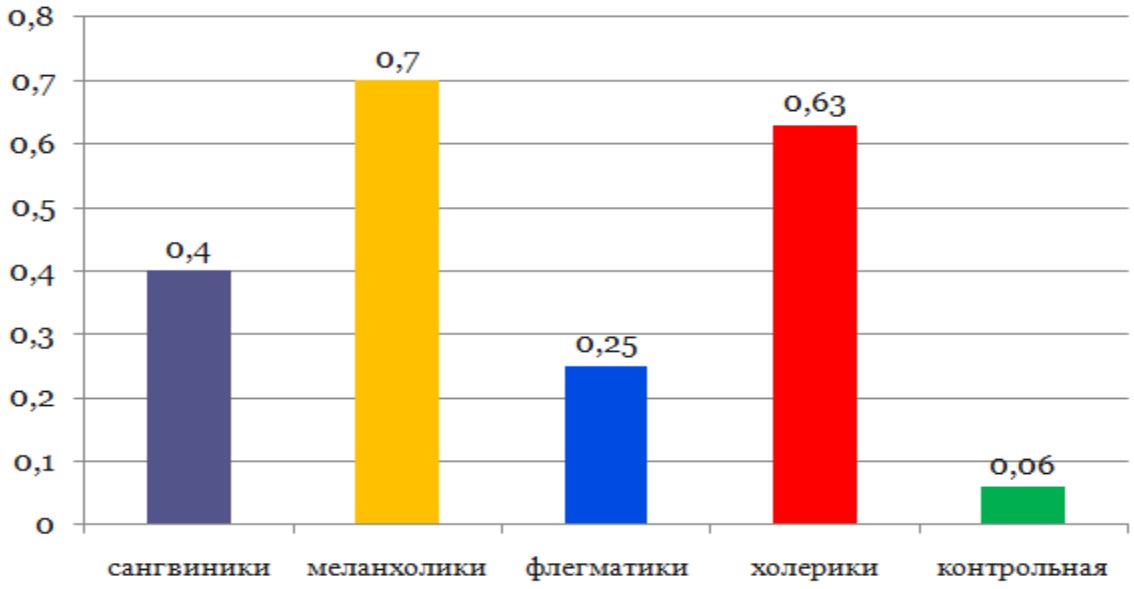


Рис. 3 – Показатели прироста (Δ) индекса OHI-S у детей 8-9 летнего возраста, через 12 месяцев после обучения

Выводы:

1. От темперамента человека зависит скорость восприятия, быстрота мышления, длительность внимания, ритм деятельности;

2. При обучении гигиене детей-сангвиников необходимо проявлять строгость, требовательность. С меланхоликами не допустимы резкость, ирония, повышенный тон, следует отмечать положительные стороны ребенка, давая ему высказываться, поощряя его за инициативу. Флегматиков следует хвалить за скорые действия, побуждать к выполнению задания, они нуждаются во внимании. При обучении холериков рекомендуется говорить спокойно, но требовательно, пытаться сосредоточить ребенка на выполняемых им действиях;

3. Индивидуальный подход к гигиеническому воспитанию позволил развить устойчивый рефлекторно закрепленный мануальный навык ежедневной чистки зубов у детей младшего школьного возраста, значительно улучшив уровень гигиены полости рта.

Литература

1. Лошакова, Л. Ю. Психологические аспекты детского стоматологического приема. Методические рекомендации / Л. Ю. Лошакова, Т. В. Зорина. − М.: Кемерово, 2010. – 47 с.

2. Маклаков, А. Г. Общая психология / А. Г. Малаков. − М.: Питер, 2005. – 168 с.

3. Пазухина, И. А. Тренинговое развитие и коррекция эмоционального мира дошкольников 4-6 лет / И. А. Пазухина. − Санкт -Петербург: ДЕТСТВО − ПРЕСС, 2010. – 81 с.

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Анкудович А.В., Прилуцкая В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, 1-ая кафедра детских болезней, г. Минск

Ключевые слова: *новорожденные, физическое развитие, Z-score.*

Резюме. *В статье отражены результаты анализа антропометрических показателей при рождении у детей в зависимости от их гестационного возраста. При расчете индекса массы тела и показателя Z-score параметров физического развития использовался антропометрический калькулятор программы WHO Anthro 3.2.2. Отражены основные тенденции физического развития детей в двух поколениях через тридцатилетний интервал (1981 и 2015 гг.).*

Resume. *The article reflects the analysis of anthropometric data in children at birth depending on gestational age. Calculation of body mass index and Z-score of parameters of physical development was performed by WHO Anthro 3.2.2 program anthropometric calculator. Also, it reflects the main tendencies of physical development in two generations over thirty-years interval (1981 and 2015).*

Актуальность. Здоровье детей является основой для формирования потенциала здоровья взрослого населения и отражает перспективы демографического благополучия страны. Одной из важнейших характеристик здоровья ребенка является физическое развитие (ФР), которое зависит от большого количества факторов и отражает не только наследственную предрасположенность, но и влияние на организм различных средовых причин (национальных и региональных особенностей уклада, стиля жизни, экологической обстановки, наличие или отсутствие болезней и т. п.)[1,2].

Оценка основных параметров физического развития при рождении, таких как длина и масса тела, окружность головы и груди, а также их производных (индекс массы тела и коэффициент гармоничности) с использованием антропометрического калькулятора программы WHOAnthro 3.2.2 позволяет сравнить данные исследуемой группы с медианой стандартной популяции аналогичных показателей.

Цель: оценить особенности физического развития (ФР) у доношенных новорожденных на современно этапе.

Задачи: 1. Проанализировать антропометрические показатели новорожденных в зависимости от срока гестации; 2. Оценить прямые и производные (индекс массы тела (ИМТ), коэффициент гармоничности (КГ)) показатели ФР в зависимости от пола детей; 3. Выявить основные тенденции изменений антропометрических показателей у доношенных новорожденных в двух поколениях (через тридцатилетний интервал); 4. Оценить эффективность использования программы WHO Anthro 3.2.2 (2011 г.) для оценки ФР новорожденных детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Нами ретроспективно были проанализированы (метод выкопировки) истории развития новорожденного (форма 097/у) 331 доношенных детей ребенка (мальчиков

– 178 (53,8%), девочек – 153 (46,2%)), рожденных в 2014 – 2015 гг. Младенцы были разделены на пять групп соответственно их сроку гестации: I группа – рожденные в 37 недель гестации (37 детей, что составило 11,2% от общего количества детей в выборке), II – 38 недель (71 – 21,5%), III – 39 (102 – 30,8%), IV – 40 (101 – 30,5%), V – 41 (20 – 6,0%). Внутри групп нами оценивались следующие показатели ФР: масса тела при рождении, длина, окружность головы, окружность грудной клетки [2, 3].Гармоничность развития оценена по КГ, рассчитанному по следующей формуле (где m – масса тела при рождении, L – длина тела при рождении):

$$КГ= m / L^3 (кг/м^3).$$

ИМТ и показатель Z-score рассчитаны с помощью антропометрического калькулятора программы WHOAnthro 3.2.2.Сравнение антропометрических показателей у новорожденных детей в двух поколениях (через тридцатилетний интервал) осуществлялось с использованием нормативных показателей, представленных в таблице «Основные параметры физического развития при рождении в зависимости от гестационного возраста, (M±δ)», предложенные Дементьевой Г. М и соавт. в1981 г [2]. Полученные данные обработаны с помощью пакеты программы STATISTICA.

Результаты и их обсуждение.

Анализ антропометрических показателей при рождении у детей исследуемой группы выявил, чтонаиболее высокие показатели ФР наблюдались у новорожденных 41 неделигестации: средняя масса тела – 3658,0 ±165,2грамм, средняя длина тела – 53,7±0,7см, средний ИМТ – 12,5. Дети всех 5 групп имели гармоничное развитие в соответствии с КГ: показатели от 23,4 до 24,4, что входит в диапазон нормальных значений (22,5 – 25,5).

При сравнении показателей ФР у новорожденных детей в двух поколениях (через тридцатилетний интервал) мы выяснили, что средняя масса у младенцев, рожденных в 2014 – 2015 гг.,ниже аналогичных показателей в 70-80-х гг. Достоверное отличие отмечено в II группе: соответственно 2936,3 грамм против 3145 грамм. Так же отмечалось превалирование показателей тридцатилетней давности при оценке окружности головы (достоверное отличие отмечено в группе, с гестационным возрастом в 38 недель:33,5 и 34,7); грудной клетки (соответственно 31,7 и 34,7); для ИМТ – 11,8 и 12,8; для КГ – 23,7 и 24,8. Обратная зависимость наблюдалась при оценке длины тела при рождении: показатели выше среди детей, рожденных в 2014-2015 гг, достоверное.

Использование антропометрического калькулятора WHO Anthro 3.2.2 (2011 г.) позволило оценить физическое развитие доношенных новорожденных по величине критерия Z-score (масса тела по отношению к возрасту, масса тела по отношению к длине тела, ИМТ по отношению к возрасту).Как наиболее показательный из вышеперечисленных нами был выбран Z-score (масса тела по отношению к возрасту). Оказалось, что в исследуемой группе детей только 34,3% мальчиков и 32,0% девочек попали в диапазон значений Z-score от -0,99 до +0,99, что соответствует медиане стандартной популяции и 50-ой перцентили (рисунок 1).

Согласно рекомендациям ВОЗ критерием определения задержки внутриутробного развития является Z-score -2 и ниже: более, чем у 15% девочек, по сравнению с аналогичным показателем у мальчиков – 10,1%, отмечалась тенденция отклонения Z-score в сторону отрицательных значений. У мальчиков наблюдалась обратная зависимость: более 11% имели Z-score +2 и выше.

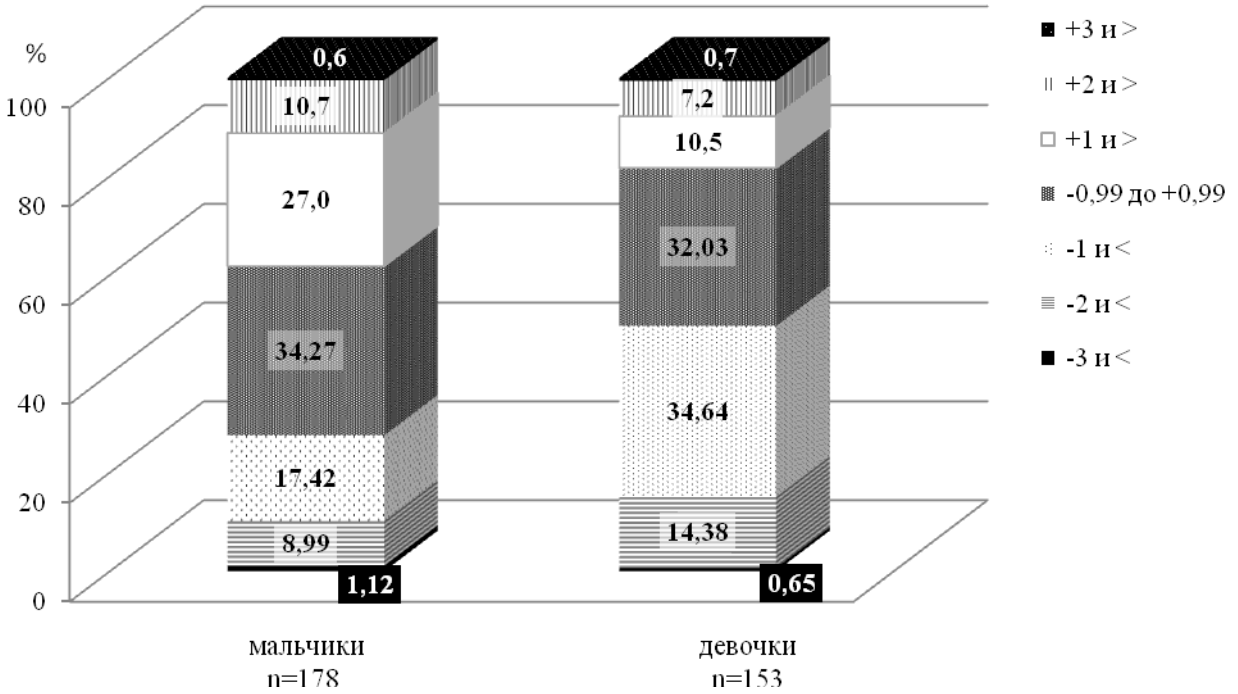


Рис. 1 – Показатели Z-score (масса тела по отношению к длине тела) у новорожденных исследуемой группы

Выводы: 1. Параметры ФР детей при рождении зависят от срока гестации, отмечается увеличение средних массы и длины тела в интервале с 37 по 41 неделю гестации; 2. Средняя масса тела при рождении на 38 неделе гестации ниже ($p<0,05$) аналогичного показателя у новорожденных детей 70–80-х гг. (в сравнении с данными Г.М. Дементьевой, 1981).Обратная зависимость наблюдалась при оценке длины тела при рождении: у детей 39 недели гестации наблюдались достоверно более высокие средние показатели длины тела при рождении в сравнении с аналогичным показателем тридцатилетней давности; 3. Более 15% девочек и 10% мальчиков имели Z-score -2 и ниже, и были отнесены в группу детей с задержкой внутриутробного развития; 4. Программа WHO Anthro 3.2.2 удобна в применении, оптимизирует оценку ФР у новорожденных детей и значительно облегчает работу неонатолога и врача-педиатра.

Литература

1. Баранов, А. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): в 2 т. Т.2 / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина. 3-е изд., испр. И доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 23-46.

2. Шабалов, Н. П. Неонатология: учебн. пособие: в 2 т. Т.1. / Н. П. Шабалов. 3-е изд., испр. и доп. – М.: МедПресс-информ, 2004.– 640 с.

3. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] / ВОЗ. – Женева, 2015. – Режим доступа: http://www.who.int/childgrowth. – Дата доступа: 02.02.2015.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Антонович А.П., Миронович М.М., Сиз И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра поликлинической терапии, г. Минск

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, возраст, схемы лечения.

Резюме. *Данная статья основана на ретроспективном анализе назначаемой терапии у 60 пациентов пожилого и старческого возраста на базе 32-ой ГКП. В статье описаны особенности течения артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста и наиболее эффективные схемы лечения.*

Resume. *This article is based on a retrospective analysis of 60 assignable therapy in patients of elderly on the basis of 32th SCP. The article describes the features of arterial hypertension in elderly and senile age, and the most effective treatment regimens.*

Актуальность. Течение и лечение артериальной гипертензии из-за особенностей пожилого и старческого возраста (высокий сердечно-сосудистый риск, полиморбидность: ИБС, атеросклероз, сахарный диабет)[4], требует более тщательного подхода к выбору и назначению лекарственных препаратов. Сочетание патологических и возрастных изменений в организме ведет к атипичности клинической картины болезни. Выраженное снижение функциональных и адаптационных возможностей организма, что предрасполагает к хроническому течению болезней.

Снижается и постепенно развивается потеря способности к самообслуживанию[3].

Цель: изучить особенности течения и лечения артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Задачи:

1. Провести ретроспективный анализ назначаемой терапии у пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Определить наиболее эффективные схемы лечения современными антигипертензивными препаратами.

Материал и методы. На базе 32-ой ГКП проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 60-ти пациентов. Возраст пациентов составлял от 65 до 91 года. Доля мужчин составила 43%, женщин - 57%.

Все пациенты имели диагноз АГ в различной степени выраженности в 100% случаев.

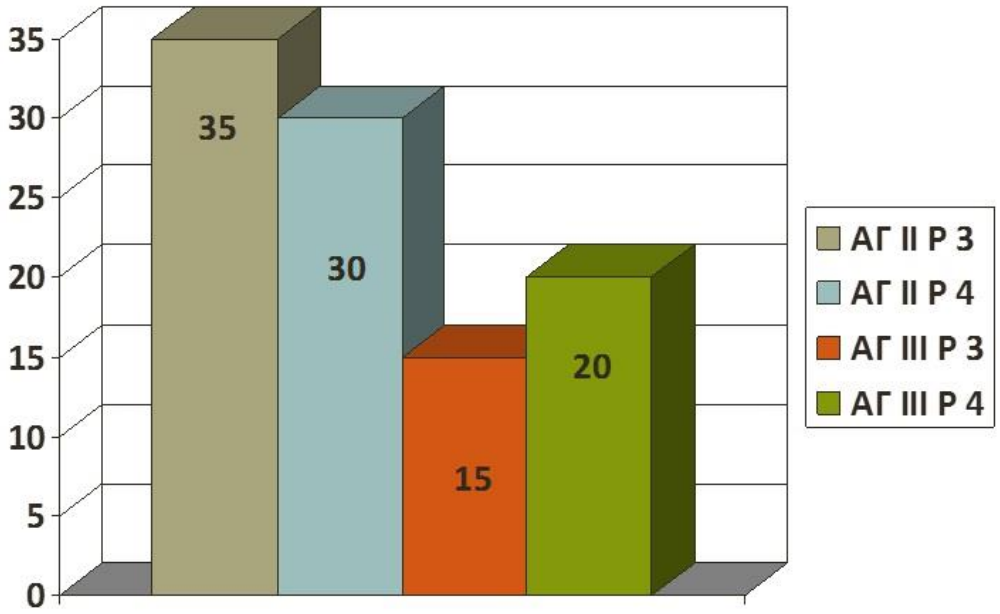


Рис. 1 – Структура выборки по степеням и рискам АГ

Наиболее часто применялись в терапии выбранной группы пациентов Б-адреноблокаторы(67%), ИАПФ(60%), диуретики(45%) Из блокаторов медленных кальциевых каналов практически применяется только амлодипин, пролонгированные формы нифедипина применяются не часто. В целом группа блокаторов медленных кальциевых каналов назначается в меньшем проценте случаев(27%) по сравнению с другими антигипертензивными препаратами.

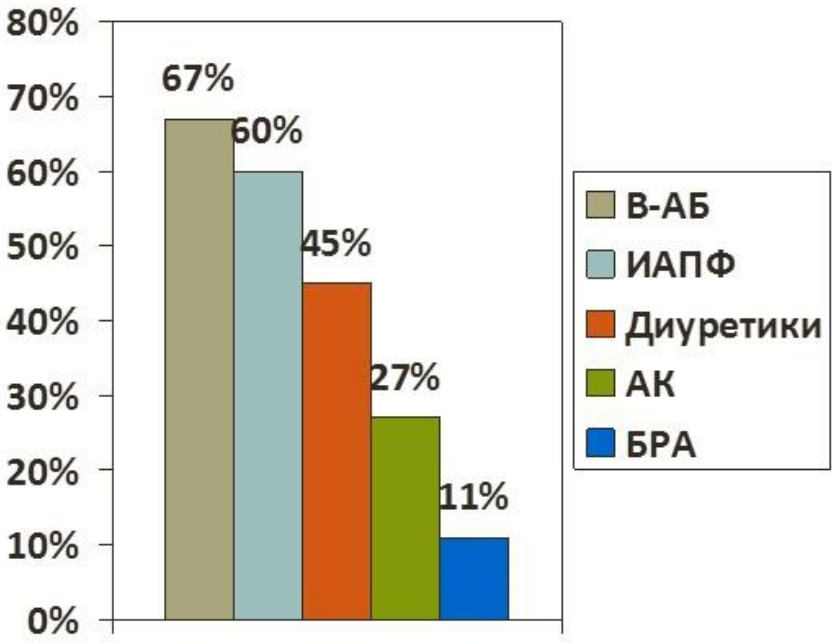


Рис. 2 - Фармакотерапия выбранных пациентов

Преимущества комбинированной терапии: более быстрый ответ на терапию; высокая вероятность достижения целевого АД у больных с высоким риском; физиологический и фармакологический синергизм; выраженный эффект при меньших дозах; меньше побочных эффектов[2].

Наиболее эффективные схемы лечения современными антигипертензивными препаратами: Тиазидные диуретики+БМКК(дигидроперидиновые), Тиазидные диуретики+ИАПФ, Тиазидные диуретики+БРА, БМКК+ИАПФ, БМКК+БРА, β-блокатор+диуретик (кроме СД и МС), β-блокатор+БМКК(дигидроперидиновые)[1].

Нерекомендуемые комбинации лечения артериальной гипертензии: β-АБ+недигидроперидиновые БМКК, ИАПФ+калийсберегающий диуретик, БРА+ИАПФ, комбинации препаратов из одной группы[1].

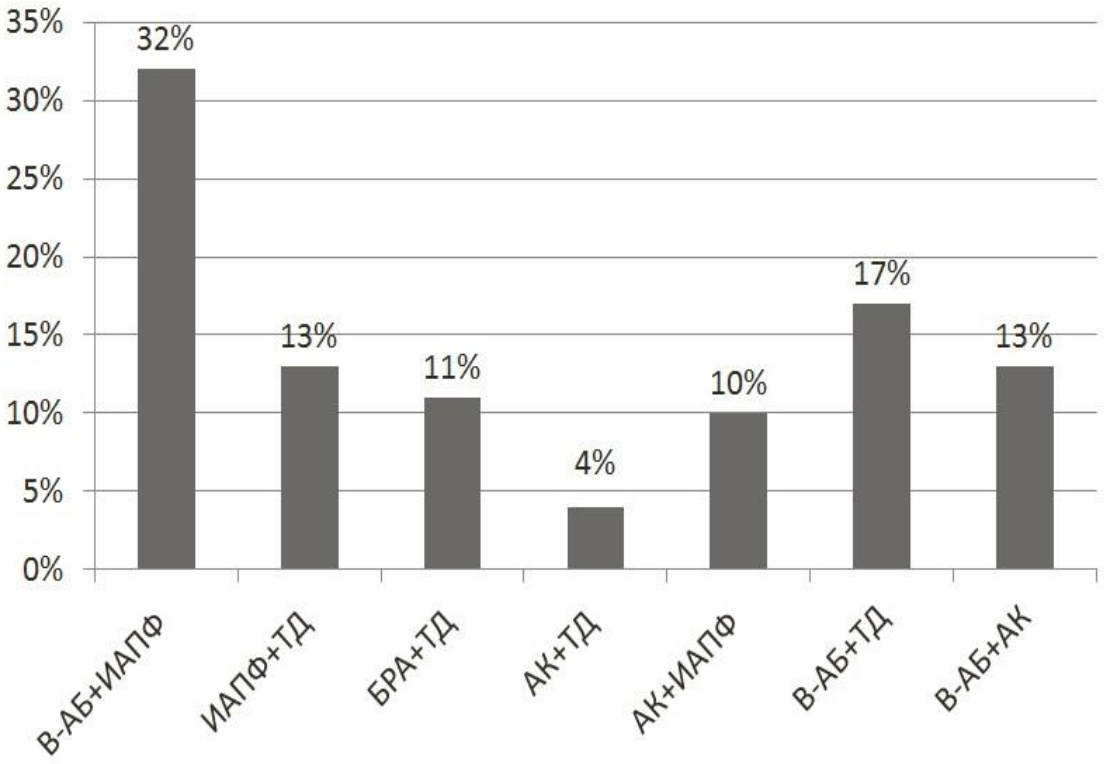


Рис. 3 – Комбинированная терапия выбранных пациентов

Результаты и их обсуждение.

У изучаемого контингента с целью антигипертензивной терапии наиболее часто применяются β-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), тиазидные диуретики (ТД), реже блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК). Все вышеперечисленные препараты показали достаточно высокую эффективность при комбинированном использовании.

Количество посещений врача-терапевта за 2014 год в среднем составляло 3 посещения на одного человека (максимально-10 раз , минимально-1).

С целью коррекции лечения терапевта посетило 37% исследуемых пациентов. В основном терапевт посещался пациентами, имеющими группу инвалидности для выписки льготных рецептов (ежемесячно).

Выводы:

1 Установлено, что наиболее эффективной у лиц пожилого и старческого возраста является применение комбинированной терапии, состоящей как минимум из двух гипотензивных препаратов (ИАПФ+ТД, ИАПФ+БМКК).

2 Группа антагонистов кальция назначается неоправданно редко, несмотря на достаточно выраженный их гипотензивный эффект у данной группы пациентов.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.Г., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. Москва: Реафарм, 2004.

2. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов // Journal of Hypertension. 2004.

3. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп.Москва: АРГУС, 2002.

4. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? / Franklin S, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D., Framingham : Framingham Heart Study, 2001.

ДИАГНОСТИКА МИГРЕНИ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Аптикеева Э.Д., Малахова Т.Е., Аптикеева Н.В.

Оренбургский государственный медицинский университет, кафедра неврологии, медицинской генетики, г. Оренбург, Россия

Ключевые слова: *мигрень, визуально-аналоговая шкала боли, патология личности.*

Резюме. *Диагностические критерии первичной головной боли, к которым относится мигрень, прописаны в Международной классификации головных болей 2013 года 3 бета версии. Неправильная тактика ведения пациентов с мигренью приводит к хронизации боли и личностной тревожности с давностью болезни 7,5±2,8 лет по шкале ВАШ 5,5 баллов, снижая параметры направленного внимания у студентов.*

Resume. *Diagnostic criteria of primary headaches, which include migraine, prescribed in the International classification of headaches 2013 3 beta. Incorrect clinical management of patients with migraine leads to chronic pain and trait anxiety with duration of disease of 7.5±2.8 years scale of 5.5 points, reducing the parameters of the directed attention of students.*

Актуальность. Диагностические критерии мигрени прописаны в Международной классификации головных болей (МКГБ) 2013 года 3 бета версии и опубликованы [1-3]. Первичная головная боль, включающая мигрень (М), представляется наиболее актуальной проблемой для студентов, поскольку имеется высокий уровень взаимосвязи хронизации боли и ассоциировано с расстройствами аффективного спектра. У обучающихся в медицинском учреждении имеется повышенный уровень тревожности, который является субъективным проявление неблагополучия личности, а это оказывает негативное влияние на все сферы психической деятельности личности. Однако, не выяснена взаимосвязь личностной тревожности с различной тяжестью мигрени, что и дало предпосылки для исследования.

Цель. Изучение тяжести мигрени и личностной тревоги у студентов Оренбургского государственного медицинского университета (ОрГМУ).

Материалы и методы. В Клинике ОрГМУ в «Дни открытых дверей для пациентов с жалобами на головную боль и головокружение» путем заполнения опросников МКГБ и общества Барани, было отобрано и обследовано 105 студентов в возрасте от 21 до 23 лет. Для комплексной оценки симптомов использованы шкалы и опросники: тревожности (CES-D), Монреальской шкалы оценки психического статуса, Спилбергера—Ханина (СХ), визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Студенты разделены на 2 группы: 1 – с личностной тревожностью (ЛТ), 2- без ЛТ. Результаты подвергнуты статистической обработке с использование программы STATISTICA 8 for Windows.

Результаты и их обсуждение.

Лично авторами под руководством научного руководителя 96% студентов диагноз мигрень установлена впервые. 60% пациентов с мигренью были обеспокоены повышенной раздражительностью, тревожностью, страхом приступа головной боли, 40% не предъявляли таковых жалоб. Средний возраст пациентов с ЛТ составил 21,16±1,3 лет, без ЛТ – 21,8±0,2 лет. Давность мигрени составила в группе с ЛТ от 1 года до 20 лет (7,5±2,8), без ЛТ от 1 года до 10 лет (4,5±2,6). Интенсивность головной боли по ВАШ составила 5,5 баллов у пациентов с ЛТ и 4,5 балла - без ЛТ. Обе группы пациентов отличаются сочетанием высокого уровня личностной тревожности с амбициозностью, исполнительностью, обидчивостью. По CES-D на вопрос: «Мне трудно сконцентрироваться на том, чем приходится заниматься» 56% студентов с ЛТ ответили «Значительную часть времени», в отличие от студентов без ЛТ, которые в большинстве ответили «Крайне редко или иногда». Среднее снижение показателей ситуационной тревожности в группе с ЛТ составило 17,3 (95% ДИ 14,3—19,8; p=0,03), в группе без ЛТ — 9,1 (95% ДИ 7,4—11,6; p=0,04). Внимание было затруднено при обучении новому у всех студентов с ЛТ и без нее, что снижало качество обучения.

Выводы. Диагностика мигрени должна проводиться согласно критериям Международной классификации головных болей 2013 года 3 бета версии для правильно назначенного профилактического лечения приступов мигрени. Личностная тревожность развивается у пациентов с мигренью с давностью болезни 7,5±2,8 лет по шкале ВАШ 5,5 баллов, что приводит к развитию хронизации депрессивных эпизодов различной выраженности в отсутствие когнитивных нарушений у студентов. Применение опросников и шкал тревожности CES-D, Монреальской шкалы оценки психического статуса, визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) позволяют объективно оценить ситуационную тревожность и параметры направленного внимания у пациентов с мигренью, что позволит проводить комплексную терапию у невролога и психотерапевта.

Литература

1. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A,Versino M, Evers S, Newman-Toker D. Vestibular migraine: diagnostic criteria: consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society. Nervenarzt 2013. 84(4):511-6. Doi:10.1007/s00115-013-3768-x.

2. Лебедева Е.Р., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Олесен Ес. Критерии диагностики основных видов первичных головных болей согласно новым изменениям в Международной классификации головных болей (МКГБ), версия 3 бета, 2013. Уральский медицинский журнал. Неврология. 2014:3 (117) 5-10.

3. Шток В.Н. Некоторые замечания по поводу переработанного варианта Международной классификации головной боли (МКГБ-III, бета-версия, 2013) Журнал неврология и психиатрия им. С.С.Корсакова 2014(2) 87-90.

*Работа выполнена при грантовой поддержке Администрации Оренбургской области.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ СЕРДЦА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Белоус Д.А., Гайдук Т.А., Никулина Н.А.

Белорусский государственный медицинский университет, 1-я кафедра внутренних болезней, г. Минск

Ключевые слова: *гипербарическая оксигенация, инфаркт миокарда, эхокардиография.*

Резюме. *Применение ГБО в остром периоде инфаркта миокарда у пациентов с 3 и 4 классом тяжести улучшает сократительную функцию миокарда, уменьшает ИЛС и предотвращает снижение ФВ ЛЖ. У пациентов с острой аневризмой ЛЖ ГБО способствует некоторой стабилизации показателей ФВ ЛЖ и КДР ЛЖ.*

Resume. *HBO in the acute period of myocardial infarction in patients with class 3 and 4 severity improves myocardial contractility, reduces the index of local contractility and prevents a decrease in LVEF. In patients with acute left ventricular aneurysm HBO contributes to some stabilization indicators LVEF and LV CRA.*

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на реальные крупные достижения в изучении ее патогенеза и лечения, остается главной проблемой почти для всех развитых стран мира. В РФ 48,5 % смертности от сердечно- сосудистых заболеваний приходится на случаи, обусловленные ИБС [3], а в структуре причин летальных исходов при ишемической болезни сердца ведущее место занимает инфаркт миокарда (ИМ), что определяет актуальность изучения и внедрения новых концепций лечения [6].

ИМ относится к самым распространенным причинам смерти во всех странах. В 2005 г. от ИМ умерли 7,6 млн. чел. Вместе с тем отмечается развитие этой патологии в более молодом возрасте – у лиц 30 лет и моложе. Изучению патогенеза, клиники, диагностики и лечения ИМ постоянно уделяется большое внимание [1]. Несмотря на очевидные успехи современной кардиологии, летальность при ИМ продолжает оставаться высокой. Задачей сегодняшнего времени является предупреждение ИБС и выработка наиболее эффективных мер лечения ИМ. В этом аспекте представляют интерес методы, позволяющие уменьшить зону некроза и улучшающие процессы репарации [2].

Гипербарическая оксигенация – это методика оксигенотерапии, позволяющая в определенной степени управлять кислородным режимом организма путем насыщения кислородом жидких сред организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость и т.д.), которые при этом становятся достаточно мощными переносчиками кислорода к клеткам [4]. Однако гипероксический эффект ГБО в конечном итоге может приводить как к положительным (терапевтическое действие) [4], так и к отрицательным (токсическое действие) [5] последствиям.

Цель: оценка влияния гипербарической оксигенации (ГБО) в режиме малых доз на сократительную способность сердца в остром периоде ИМ.

Задачи:

1.Оценка динамики ЭхоКГ – показателей у пациентов в остром периоде ИМ под влиянием ГБО.

2.Оценка условий развития острой аневризмы ЛЖ и ЭхоКГ - динамики под влиянием ГБО в остром периоде ИМ.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование влияния «малых доз» гипербарической оксигенации на локальную сократимость миокарда в остром периоде инфаркта миокарда. С этой целью было проанализировано 47 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении УЗ «ГОККД» г. Гомеля за период с 01.07.2009 г. по 01.03.2012 г.

Критериями включения в исследование являлись: впервые диагностированный крупноочаговый инфаркт миокарда; наличие противопоказаний к проведению процедуры реваскуляризации миокарда (ТЛТ, АКШ, ЧКВ); наличие двух исследований ЭхоКГ в динамике за время госпитализации в стационаре с разницей между исследованиями не менее 4 дней; значение индекса локальной сократимости (ИЛС) при первом ЭхоКГ более 1; проведение не менее двух сеансов ГБО в режиме «малых доз» в составе комплексной терапии ИМ; мужской пол; класс тяжести ИМ 3 и 4.

Диагноз впервые диагностированного крупноочагового инфаркта миокарда выставлялся на основании клинических и анамнестических данных, данных ЭКГ, динамики кардиоспецифических маркеров некроза миокарда, ЭхоКГ. Все пациенты получали стандартную комплексную терапию. С учетом противопоказаний, согласия пациента и загруженности барокамер, части пациентам дополнительно в лечение была включена ГБО.

Сеансы ГБО проводились в одноместной терапевтической барокамере «БЛКС-303 МК» согласно методике в режиме 0,03 МПа длительностью около 60 минут.

ЭхоКГ проводилась с помощью ультразвукового сканера Philips HD 7 (Royal Philips Electronics, Netherlands) дважды. Для анализа сократительной способности сердца использовались следующие показатели: ИЛС, баллы; ФВ ЛЖ, %; КДР ЛЖ, мм. Для расчета индекса локальной сократимости сократимость каждого сегмента ЛЖ оценивалась по пятибалльной шкале, суммировалась и делилась на 16 (общее число проанализированных сегментов).

Статистическая обработка данных с помощью компьютерной программы STATISTICA 6-0 (StatSoft, Inc., USA) с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение.

Сформированы 4 группы, являющиеся однородными по полу, возрасту, классу тяжести ИМ, локализации ИМ, осложнениям ИМ, сопутствующим заболеваниям:

Группа А1 (Без ГБО, класс тяжести 4, наличие аневризмы на втором ЭхоКГ), n=6,

Группа В1 (С ГБО, класс тяжести 4, наличие аневризмы на втором ЭхоКГ), n=5,

Группа А2 (Без ГБО, класс тяжести 3,4, без аневризмы на втором ЭхоКГ), n=29,

Группа В2 (С ГБО, класс тяжести 3,4, без аневризмы на втором ЭхоКГ), n=7.

Полученные результаты представлены в таблице 1. Изначально по данным первого ЭхоКГ исследования более худшие показатели наблюдались в группах, где впоследствии развивалась острая аневризма ЛЖ; данная тенденция наиболее выражена в группах с ГБО (группы В1 и В2) по сравнению с группами без ГБО (группы А1 и А2). В группах с аневризмой (группы А1 и В1) в динамике наблюдалась тенденция к дальнейшему увеличению ИЛС (ухудшение), однако снижение ФВ ЛЖ и увеличение КДР ЛЖ были более выражены в группе А1 по сравнению с группой В1, где тенденция к подобным изменениям данных показателей была незаметна. В группах без аневризмы (группы А2 и В2) при изначально практически одинаковых показателях ИЛС наблюдается достоверное снижение значения ИЛС в группе, где проводилась ГБО (группа В2), в то время как в группе без ГБО (группа А2) значение ИЛС осталось на прежнем уровне. Достоверное снижение ФВ ЛЖ в динамике имеет место в группе А2, в то время как в группе В2 наблюдается только тенденция к умеренному снижению данного показателя. Достоверное увеличение КДР ЛЖ в динамике наблюдается в обеих группах (группа А2 и группа В2).

Различий по количеству суток между 1-м ЭхоКГ и 2-м ЭхоКГ в группах А1 и В1, А2 и В2 выявлено не было.

Таблица 1. ЭхоКГ показатели сократительной способности сердца в динамике у пациентов с ИМ в зависимости от применения ГБО и наличия аневризмы на втором ЭхоКГ исследовании [Me, Q25-Q75]

Данные ЭхоКГ исследования	Группа А1	Группа В1	Группа А2	Группа В2
Выполнение 1-го ЭхоКГ, сутки, n=6/5/29/7	4,0 [1,0-7,0]	6,0 [1,0-12,0]	1,0 [1,0-4,0]	4,0 * [1,0-6,0]
ИЛС 1, баллы, n=6/5/29/7	1,55 [1,50-2,00]	1,63 [1,50-1,88]	1,50 [1,38-1,63]	1,50 [1,25-1,63]
ФВ ЛЖ 1, %, n=4/5/28/6	53,0 [44,5-66,0]	43,0 [42,0-52,0]	60,0 [45,0-64,5]	58,0 [52,0-60,0]
КДР 1, мм, n=2/5/28/6	53,0 [51,0-55,0]	65,0 [56,0-66,0]	53,5 [49,0-57,5]	48,0 [45,0-51,0]
Выполнение 2-го ЭхоКГ, сутки, n=6/5/29/7	12,5 [9,0-17,0]	18,0 [13,0-20,0]	10,0 [8,0-14,0]	12,0 [10,0-15,0]
ИЛС 2, баллы, n=6/5/29/7	1,88 [1,50-2,00]	1,88 [1,87-2,00]	1,50 [1,37-1,75]	1,25 * [1,19-1,37]
ФВ ЛЖ 2, %, n=5/5/24/7	48,0	44,0	49,5 [1]	56,0

	[41,0-51,0]	[34,0-67,0]	[44,0-55,5]	[50,0-63,0]
КДР 2, мм, n=5/3/24/7	59,0 [58,0-61,0]	65,0 [55,0-68,0]	57,5 [1] [52,0-62,0]	54,0 [1] [52,0-61,0]
Количество суток между 1-м ЭхоКГ и 2-м ЭхоКГ, n=6/5/29/7	6,5 [6,0-16,0]	13,0 [11,0-14,0]	8,0 [7,0-11,0]	9,0 [8,0-10,0]
Первый сеанс ГБО, количество суток от начала ИМ, n=0/5/0/7	-	9,0 [7,0-12,0]	-	9,0 [5,0-10,0]
Количество сеансов, n= 0/5/0/7	-	5,0 [5,0-6,0]	-	4,0 [3,0-5,0]

Примечание: * - достоверность различий с группой А2, p<0,05, критерий Манна-Уитни,
[1] – достоверность различий в группе в динамике по сравнению с данными первого ЭхоКГ исследования, p<0,05, критерий Вилкоксона.

Выводы:

1 Применение ГБО в остром периоде инфаркта миокарда (через 5-10 суток от начала заболевания) у пациентов с 3 и 4 классом тяжести без предрасполагающих к развитию острой аневризмы факторов (площадь поражения, локализация повреждения) улучшает сократительную функцию миокарда, уменьшает ИЛС и предотвращает снижение ФВ ЛЖ.

2 Формирование острой аневризмы ЛЖ зависит от исходного объема и локализации повреждения и впоследствии ухудшает сократительную способность миокарда. Применение ГБО через 4-15 суток от начала ИМ во время формирования аневризмы у данных пациентов способствует некоторой стабилизации показателей ФВ ЛЖ и КДР ЛЖ.

Литература

1. Бова, А.А. Острый инфаркт миокарда / А.А. Бова // Медицина.— 2007.— № 4.— С. 15-17.

2. Воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на процессы репарации при остром инфаркте миокарда; энергетический и липидный обмен веществ / Л.Н. Гончарова [и др.] // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: сб.ст. / ИРЭ АН СССР; под ред. Н.Д. Девяткова.— М., 1987.— С. 66-73.

3. Латфуллин, И.А. Острый коронарный синдром с депрессией ST на ЭКГ: новый взгляд на старую проблему / И.А. Латфуллин, З.Ф. Ким // Кардиология.— 2010.— № 1.— С. 51-61.

4. Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) / А.Ю. Аксельрод [и др.] ; под ред. С.Н. Ефуни.— М.: Медицина, 1986.—416 с.

5. Соколянский, И.Ф. Напряжение кислорода в тканях при гипероксибарии / И.Ф. Соколянский; под ред. В.А. Березовского.— Киев: Наукова думка, 1983.— 192 с.

6. Явелов, И.С. Применение тенектеплазы при остром инфаркте миокарда / И.С. Явелов // Кардиология.— 2007.— Т. 47, №1.— С. 37-46.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Беняш-Кривец С.В., Ключникова С.Д., Байда А.Г.

Кафедра нервных и нейрохирургических болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме**. В статье представлена оценка уровня тревожности и депрессии у пациентов с рассеянным склерозом в стадии обострения. Учитывалась структура личностной и ситуативной тревожности.*

***Ключевые слова**. Рассеянный склероз, личностная тревожность, ситуативная тревожность.*

***Resume.** Assessment of the level intensity anxiety with patient with multiple sclerosis is presented in the paper. The structure of situational and personal anxiety is recognized.*

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – демиелинизирующее хроническое мультифакториальное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся клинически появлением рассеянной органической неврологической симптоматики, непрерывным течением во времени и проявляющееся либо в виде отдельных обострений, либо в форме непрерывно прогрессирующего процесса. Психоэмоциональные расстройства при РС связаны с органическим поражением белого вещества глубинных церебральных отделов и психологической реакцией пациентов на заболевание, ограничением трудоспособности, побочным действием лекарственных препаратов и комплексом этих факторов. В основе психических расстройств при РС лежит поражение базальных ганглиев и глубинных отделов белого вещества. Поражение глубинных церебральных отделов ведет к разобщению связей в лобных отделов и подкорковых структур, возникновению вторичной дисфункции лобных долей головного мозга и формированию дизрегуляторного синдрома. По данным многих ученых, психоэмоциональные проблемы, ассоциированные с РС, часто недооцениваются медиками, внимание которых обычно сконцентрировано на физических аспектах болезни.

Цель: изучить особенности психоэмоциональных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом.

Задачи:

1. Определить наличие ситуативной и личностной тревожности у пациентов с РС.

2. Определить выраженность тревоги и депрессии у пациентов с РС.

Материал и методы. Было обследовано 11 больных с рассеянным склерозом, проходивших лечение в 9-ой ГКБ г. Минска. Средний возраст пациентов составил 30,7±9,6 лет. Из числа пациентов 9,1% - мужчины, 91,9% - женщины. У исследуемых больных был ремитирующий – рецидивирующий вариант клинического течения рассеянного склероза в стадии обострения. Средняя

продолжительность заболевания составила 8,4 ± 5,3 лет. Использовались госпитальная шкала депрессии HADS, шкала Спилберга-Ханина для определения личностной и ситуативной тревожности.

Результаты и их обсуждение.

По результатам исследования были получены следующие данные: при обострении заболевания у пациентов с РС по шкале Спилберга-Ханина высокий уровень ситуативной тревожности составил 81,8% (9 человек), в 18,2% (2 человека) определён низкий уровень. Высокий уровень личностной тревожности по шкале Спилберга-Ханина составил 64 %, в 36 % - низкий уровень личностной тревожности. В 63,6% в исследуемой группе при обострении заболевания определён уровень клинически выраженной депрессии по шкале HADS, а в 9 % - субклинически выраженная депрессия; только у 27 % в группе отсутствовали достоверно выраженные симптомы депрессии. Уровень тревоги по шкале HADS составил: 63% - высокий уровень тревоги, 10% - умеренный уровень тревоги, 27% - низкий уровень тревоги. В исследуемой группе у пациентов с РС выявлены быстрая утомляемость, психическая истощаемость, депрессивное настроение – 82%, сопровождающееся тревогой, страхами, неуверенностью в своих силах.

В качестве примера приводим клинический случай пациента, где наблюдается редко встречающееся сочетание астроцитомы головного мозга и демиелинизирующего процесса.

Пациентка Н.: 28 лет. Болеет с февраля 2014г., когда возникла темпоральная гемианопсия слева. На МРТ головного мозга 22.02.2014. выявлена опухоль (астроцитома) медиальных отделов правой затылочной доли головного мозга. 18.03.2014. выполнена операция по поводу удаления опухоли. В июне 2014 развилось снижение зрения на правый глаз до полной слепоты, появилось онемение левых конечностей. Был выставлен диагноз: Демиелинизирующее заболевание ЦНС, псевдотуморозное течение. На МРТ 16.07.2014. – в левом полушарии перивентрикулярно, в продолговатом мозге, правом полушарии мозжечка, спинном мозге гиперинтенсивные очаги; в правой затылочной области постоперационные изменения. МРТ головного мозга 11.11.2014. отмечено появление трёх новых очагов демиелинизации - в мозолистом теле появилось 3 округлых образования – в валике 0,4 х 2,5 см и в теле 1,15 х 1,1 см, 0,8 х 0,95 см. (Рисунок1)

ПЭТ головного мозга 24.11.2014. проведена в Санкт-Петербурге:

признаков метаболически активных очагов на момент исследования не выявлено. Послеоперационная киста правой затылочной доли (Рисунок2)

Диагноз: РС, рецидивно-реммитирующая форма, с двусторонней пирамидной недостаточностью, лёгкими координаторными нарушениями, выраженной астенизацией, экзацербация. Состояние после удаления астроцитомы правой затылочной доли (март 2014г.).

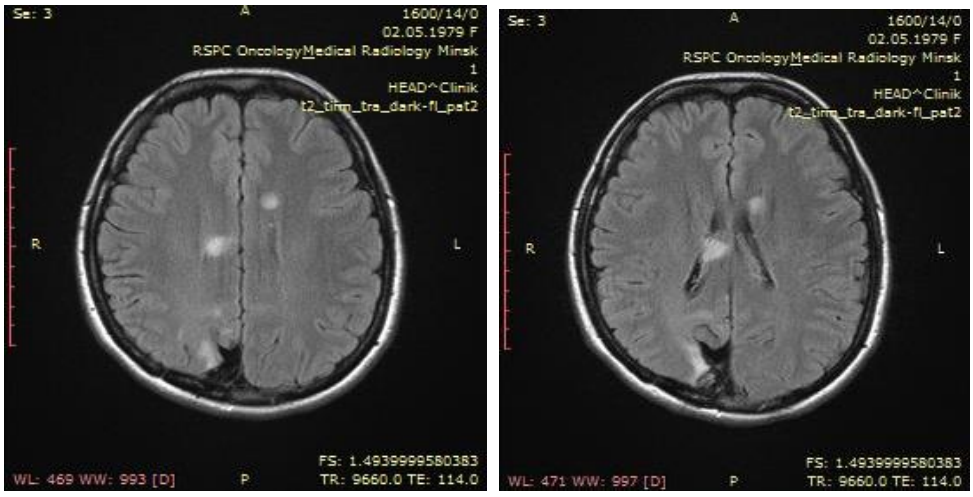


Рис. 1 – МРТ головного мозга пациентки Н.

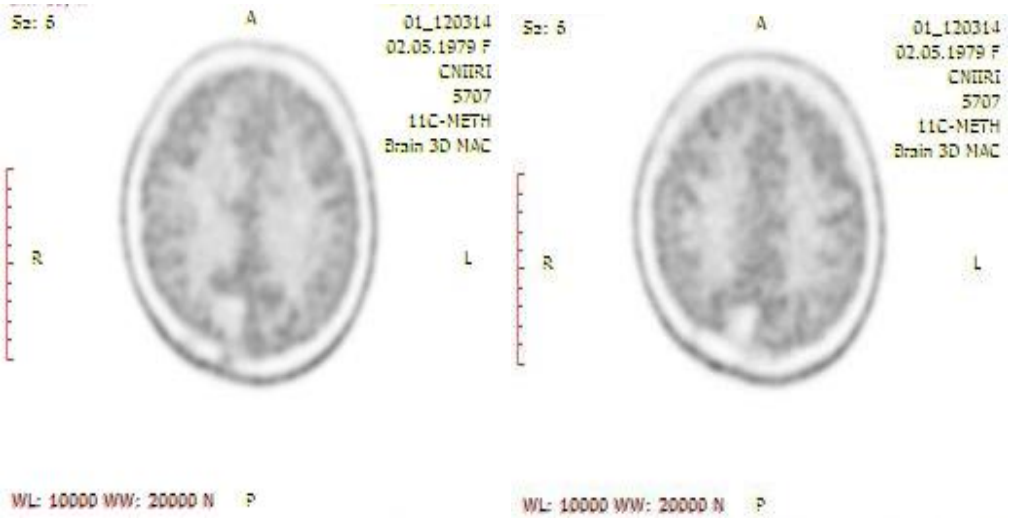


Рис. 2 – ПЭТ головного мозга пациентки Н.

При обследовании пациентки Н., при нахождении в 9 ГКБ, выявлен высокий уровень ситуативной тревожности (45 баллов) и субклинически выраженная депрессия (56 баллов). В схему терапии пациентки был назначен коаксил 12,5 мг по схеме, который она продолжила принимать амбулаторно.

Выводы:

1. В клинической картине у пациентов с РС выявлен определённый спектр психоэмоциональных нарушений, который проявляется в первую очередь тревожно - депрессивным синдромом, быстрой утомляемостью, психической истощаемостью и сопровождающейся тревогой, страхами, неуверенностью в своих силах.
2. У пациентов с РС установлен высокий уровень тревоги и депрессии по шкале HADS и по шкале Спилберга-Ханина.
3. Неврологам при лечении пациентов с РС следует обращать внимание обращать внимание на наличие ли отсутствие у них определенного спектра нейропсихологических нарушений, в первую очередь тревожно-депрессивного

синдрома, который нуждается в персонифицированной медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

Литература

1. Лукина, Е. В., Кузнецова, Д. Е. Оценка уровня тревожности и депрессии у больных рассеянным склерозом / Е. В. Лукина, Д. Е. Кузнецова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 484–488.

2. Структура психических расстройств у больных рассеянным склерозом / Т. В. Матвеева, В. Д. Менделевич, Д. П. Речаник. // Неврологический вестник. – 2002. – № 1/2. – С. 43– 45.

3. Шестопалова, Л. Ф. Особенности нарушений когнитивных функций у больных с различными типами течения рассеянного склероза / Л. Ф. Шестопалова // Неврология. – 2009. – С. 3–6.

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МИОПЛАСТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

Бондаренко А.В., Сковородина Ю.М.

Буковинский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека им. Н.Г. Туркевича, г. Черновцы

Ключевые слова: *пролежни, миотрасплантат, верхняя ягодичная артерия.*

Резюме. *изучены топографо-анатомические особенности верхней ягодичной артерии у 29 трупов с целью обоснования выбора миотрансплантата при миопластических операциях для закрытия крестцово-копчиковых дефектов. У 82% трупов удалось выделить трансплантат большой ягодичной мышцы достаточной длины на ветви верхней ягодичной артерии, а в 10% случаев эффективно использовались коллатеральные ветви нижней ягодичной артерии.*

Resume. *the topographical anatomy of upper gluteal artery of 29 corpses was studied to justify the choice of grafts for the myoplasty for sacrococcygeal defects closing. There was success with gluteus maximus graft with sufficient length of the superficial branches of the superior gluteal artery in 82% of the corpses, and in 10% of cases there were used effectively the collateral branches of the inferior gluteal artery.*

Актуальность. В настоящее время количество больных с обширными дефектами крестцово-копчиковой области значительно возросло. Согласно данным литературы и нашим наблюдениям (Рисунок 1) структура обширных дефектов крестцово-копчиковой области в зависимости от этиологического фактора в основном представлена декубитальными язвами (пролежнями) [1]. Как правило, указанный контингент представлен больными с сопутствующей патологией и нередко уже инвалидизированными. В основном большинство хирургов предпочитают применять различные варианты местного консервативного лечения, что значительно пролонгирует процесс выздоровления и реабилитации, а зачастую приводит и к усилению явлений интоксикации, и истощению больного. Все это диктует необходимость выполнения ранних операций при указанной патологии, что значительно ускоряет процесс реабилитации пациентов и в конечном итоге снижает количество возможных осложнений. Как правило, для миопластических операций при обширных дефектах крестцово-копчиковой области используется кожно-мышечный лоскут, который кровоснабжается поверхностной ветвью верхней ягодичной артерии [1,2,3].

Цель исследования: на основании изучения топографо-анатомических особенностей верхней ягодичной артерии обосновать выбор миотрансплантата при миопластических операциях при обширных дефектах крестцово-копчиковой области.

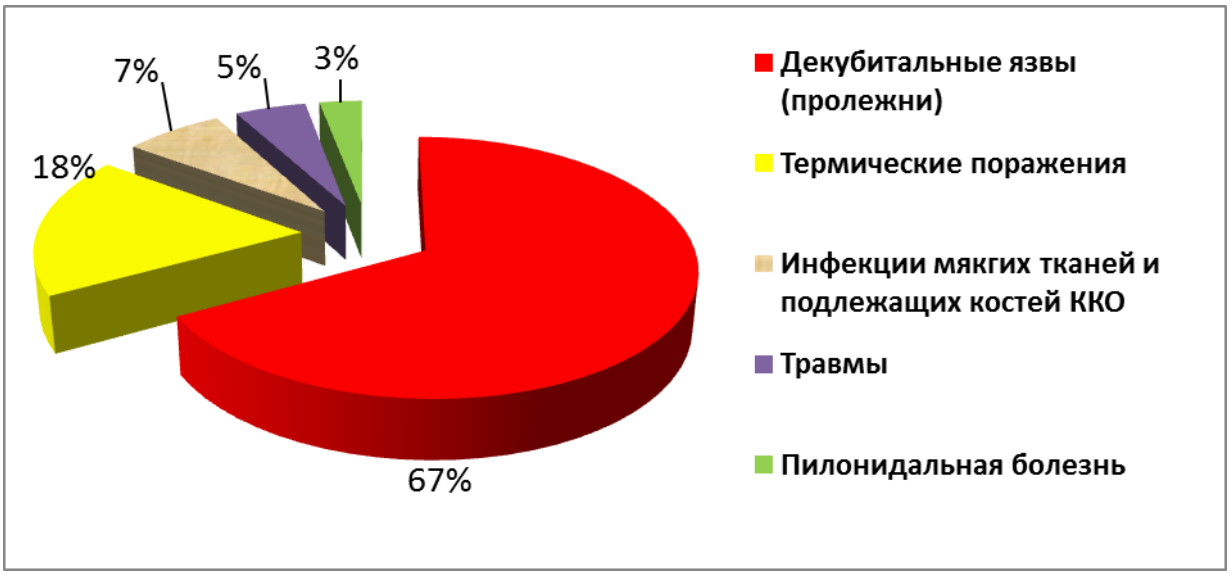


Рис. 1 – Структура обширных дефектов крестцово-копчиковой области в зависимости от этиологического фактора (ККО – крестцово-копчиковая область)

Материал и методы. В период с 2013 по 2014 гг. изучены топографо-анатомические особенности ветвей правой верхней ягодичной артерии 29 нефиксированных трупов людей обоих полов в условиях областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Распределение трупов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение трупов по полу и возрасту.

Пол	Возраст						
	19 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80	Всего
Женщины	1	3	2	3	1	-	10 (34,5%)
Мужчины	2	3	4	5	2	3	19 (65,5%)
Итого:	3	6	6	8	3	3	29 (100%)

Исследование трупов проводили на животе. Выполняли дугообразный лоскутный разрез кожи на 2 см ниже задней верхней ости подвздошной кости кпереди вдоль края большой ягодичной мышцы, который определялся пальпаторно, а также разрез от большого вертела бедра и до середины ягодичной складки. Послойно рассекали поверхностную фасцию, подкожно-жировую клетчатку, собственную ягодичную фасцию и сухожильную часть большой ягодичной мышцы. Часть волокон средней ягодичной мышцы отслаивали, а часть рассекали у места крепления к подвздошной кости. Пересекали сухожильную часть грушевидной мышцы, близнецовые и внутреннюю запирательную мышцы, которые затем отводили медиально и вверх. Седалищный нерв при этом смещали медиально. После вскрытия фасциального сосудистого футляра изучали место выхода верхней ягодичной артерии на ягодичную область, ее основные ветви и коллатерали, ход

ветвей и их диаметр. Затем выделяли мышечный лоскут из верхне-срединной части большой ягодичной мышцы на сосудистой ножке и перемещали его на смоделированный срединный дефект крестцово-копчиковой области размером 6 см на 6 см. При этом оценивали натяжения сосудистой ножки трансплантата.

Результаты и их обсуждение.

Нами выявлено, что в 21(72,4%) случаях верхняя ягодичная артерия выходила из надгрушевидного отверстия, а в 8 (27,6%) из толщи грушевидной мышцы. В 19 (65,5%) случаях, после выхода верхней ягодичной артерии из полости таза, она отдавала две основные ветви - поверхностную, уходящую в толщу большой ягодичной мышцы и глубокую, которая разделялась на переднюю и заднюю ветви, кровоснабжающую среднюю и малую ягодичные мышцы. В 10 (34,5%) случаях верхняя ягодичная артерия имела рассыпной тип выхода, без четкого разделения на основные ветви, при этом было возможным выявить 2-3 ветви диаметром 0,75±0,6 мм, уходящие в толщу большой ягодичной мышцы и до 3 ветвей, уходящих к средней и малой ягодичным мышцам (Рисунок2). Поверхностная ветвь (ветви) верхней ягодичной артерии во всех случаях имела ход, приближающийся к ходу мышечных волокон большой ягодичной мышцы, глубокая ветвь (ветви) верхней ягодичной артерии уходила в толщу средней и малой ягодичной мышц под разными углами.

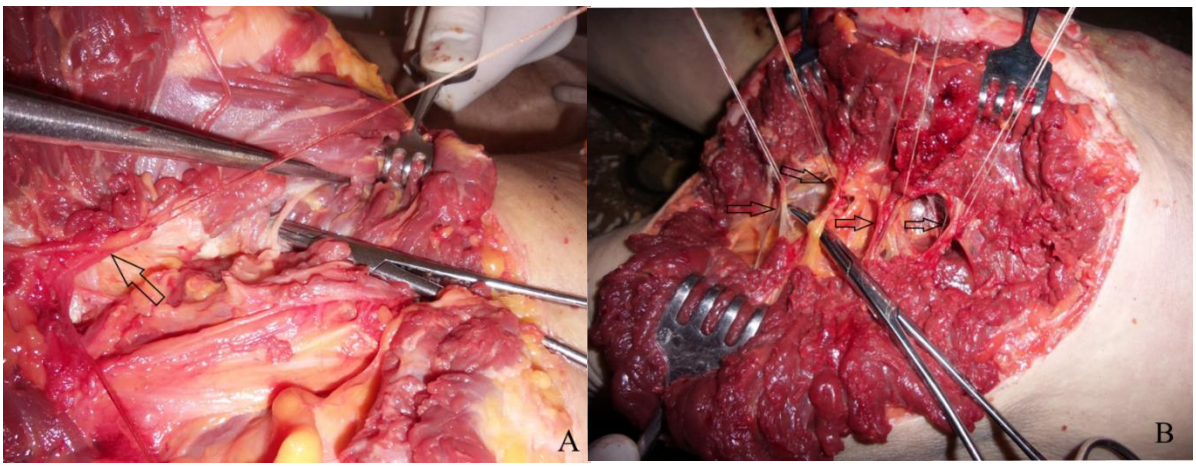


Рис. 2 – Варианты формирования поверхностной ветви верхней ягодичной артерии. А. Магистральный тип (стрелка); В. Рассыпной тип, стрелкой указаны ветви к большой ягодичной мышце.

В 24 (82,7%) случаях был сформирован и перемещен на дефект крестцово-копчиковой области трансплантат на сосудистой ножке без натяжения и деформации последней. Длина мышечной артерии трансплантата составила 3,1± 2,2 мм (Рисунок 3).

В 5 (17,3 %) случаях, при рассыпном типе строения артерий, длины (1,9± 1,4 мм) ни одной из поверхностных мышечных ветвей не было достаточно для

формирования сосудистой ножки мышечного трансплантата без натяжения и деформации сосудов. В 2 (7%) случаях смоделировать пластику дефекта без трансплантации сосудов не представилось возможным.

В 3 (10,3%) случаях при недостаточной длине мышечных поверхностных ветвей верхней ягодичной артерии были выявлены коллатерали диаметром 0,7±0,5мм к нижней ягодичной артерии, которые позволили при пересечении поверхностной ветви верхней ягодичной артерии сформировать сосудистую ножку достаточной длины для мышечного трансплантата верхней части большой ягодичной мышцы за счет ветви нижней ягодичной артерии.

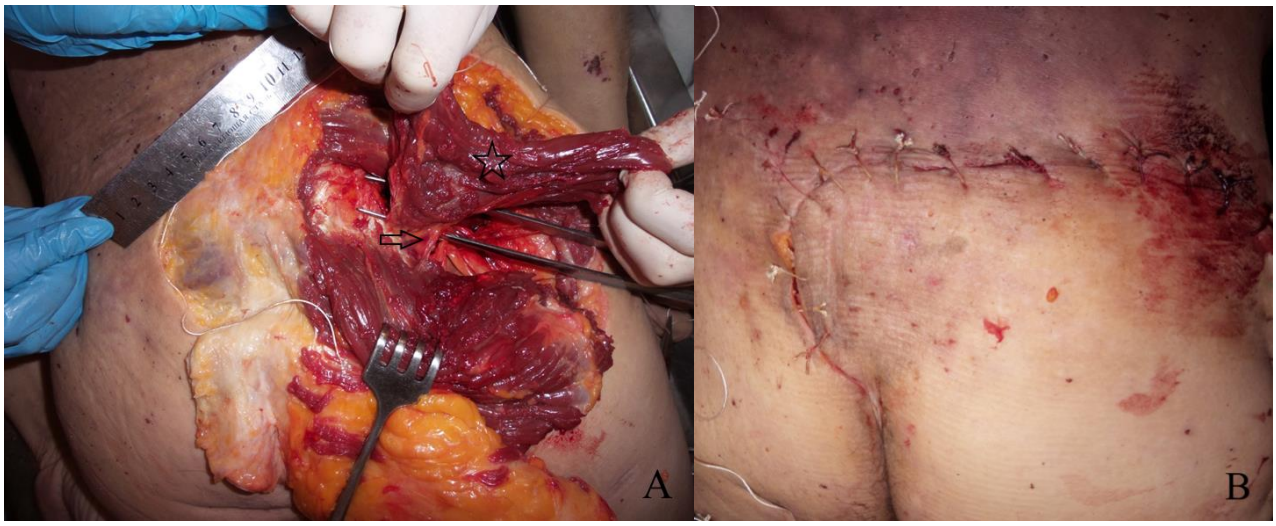


Рис. 3 – Моделирование миопластической операции на трупе. А. Выделение трансплантата большой ягодичной мышцы (звездочка) на сосудистой ножке (стрелка); В. Окончательный вид смоделированного миопластического замещения дефекта с фиксированным кожным лоскутом сверху.

Выводы:

1. Топографо-анатомических особенности поверхностных верхней ягодичной артерии позволяют в 82 % случаев эффективно выделять васкуляризированную прядь волокон большой ягодичной мышцы, которая может быть перемещена к дефекту крестцово-копчиковой области и прикрыта полноценным кожным лоскутом.

2. В случае недостаточной длины мышечных поверхностных ветвей верхней ягодичной артерии в 60 % случаев формирование мышечного лоскута возможно за счет коллатеральных ветвей нижней ягодичной артерии.

Литература

1. Fu-Chan Wei, Mardini S. Flaps and reconstructive surgery. Elsevier Inc, 2009. P. 375-392.

2. Cook M. The Relationship between the Superior Gluteal Artery and Lumbosacral Plexus // Austin J Anat. – 2015. – 2(1) – P. 1030-1032.

3. Shetty S.D., Marpalli S. A., Nayak S. B. Total replacement of inferior gluteal artery by a branch of superior gluteal artery // International Journal of Anatomical Variations. – 2012. – 5. – P. 85–86.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНКЕТИРОВАНИЯ СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ.

Бондаренко Т.С., Шукалюкова А.К., Кожанова И. Н., Гавриленко Л. Н

Кафедра клинической фармакологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Ключевые слова**: безопасность, информированность, сравнительный анализ, нежелательная реакция, побочное действие.*

Резюме. В статье представлены результаты анализа анкетирования студентов Белорусского государственного медицинского университета и Витебского государственного медицинского университета, а также врачей по проблеме безопасности лекарственных средств.

Resume. The article presents the results of survey of students of the Belarusian State Medical University and Vitebsk State Medical University as physicians on the safety of medicines.

Актуальность. Взрывной рост количества лекарственных препаратов доступных на фармацевтическом рынке как для рецептурного, так и для безрецептурного применения, высокая частота и вероятность развития побочных реакций и их значительное экономическое бремя делает как никогда актуальным вопрос безопасности применения лекарственных средств. Объективной картиной знаний специалистов и уровня безопасности применения лекарственных средств является число и качество отчетов о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства, направленных в центры фармаконадзора республиканского унитарного предприятия "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении".[1] Важное значение играет оценка, базирующаяся на анонимных опросниках, которая позволяет объективизировать реальную картину информированности специалистов о побочных реакциях, системе информирования, репортирования и уровне подготовки студентов и врачей в вопросах безопасности применения лекарственных средств. [2,3,4]

Цель: установить степень информативности студентов и врачей по проблеме безопасности лекарственных средств.

Задачи:

1.Провести опрос студентов Белорусского государственного медицинского университета и Витебского государственного медицинского университета (БГМУ и ВГМУ) и врачей с использованием предварительно разработанных анкет.

2. Установить уровень информированности врачей и студентов о проблеме безопасности применения лекарственных средств

3. Провести сравнительный анализ информативности студентов и врачей

Материал и методы.

Проведено анкетирование 172студентов БГМУ и ВГМУ, а также 350 врачей по предварительно разработанным анкетам-опросникам, включающим 25 вопросов.

Информация, полученная при анализе историй болезни, систематизирована в специально разработанной на основе MicrosoftAccess 2010 электронной базе данных. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 10.0. Для количественных показателей, распределение которых соответствовало нормальному, рассчитаны среднее значение и стандартное отклонение. Для долей определен 95% ДИ.

Результаты и их обсуждение.

Средний возраст опрошенных студентов составил 23±1,41(21 – 26 лет),врачей 43,28 ±12,27 (24 – 76 лет). Средний стаж работы врачей составил 23±1,41(21 – 26 лет). Обучаются специальностям хирургического профиля 32,5% студентов(95% ДИ 22,7% - 44%), остальные – терапевтического. Работают в амбулаторно-поликлинических учреждениях 55% врачей (95% ДИ 49% - 60%). Студентами лечебного факультета являлись 60% (95% ДИ 52,1% - 67,1%) опрошенных студентов. Работают в организациях здравоохранения 27,3% (95% ДИ 20,9% - 34,7%) студентов. В качестве места работы указали стационары 27% (95% ДИ 23% - 32%) врачей. Лично встречались с проявлением нежелательных реакций на лекарственные средства 37,5% (95% ДИ 27,13% - 49,08%) студентов. Лично встречались с проявлением нежелательных реакций на лекарственные средства 72% (95% ДИ 67% - 76%) врачей.

Вопрос безопасности лекарственных средств не обсуждали нигде в течение учебы 22,7%(95%ДИ 16,8%-29,8%) опрошенных студентов. О том, что вопрос о безопасности применения лекарственных средств не являлся предметом отдельного рассмотрения в период учебы, а также при посещении курсов переподготовки и повышения квалификации указало17% (95%ДИ 14%-22%)врачей. Никогда не получал сведений о системе информирования о нежелательных (побочных) реакциях на лекарственные средства58,72% (95% ДИ 51%- 66,1%) студент. О том, что не осведомлены о системе информирования о нежелательных реакциях на лекарственные средства указало33 % (95% ДИ 28,2%- 38,4%) врачей. Не знакомы формой извещения о подозреваемой побочной реакции 77,3 % студентов(95% ДИ 70,2%- 83,2%). При этом 42,3% (95%ДИ 37,1% - 47,7%) врачей отметили, что не знакомы с формой извещения о подозреваемой побочной реакции. Не информированы о том, где в нашей стране можно получить объективную информацию об изменении профиля безопасности лекарственных средств 75 % (95% ДИ 67,7%- 81,1%) из опрошенных студентов. По данному вопросу также 68 % (95% ДИ 62,8%- 73%) врачей были не информированы.

На рисунке 1 представлены кафедры БГМУ, на которых, согласно проведенному опросу, обсуждается проблема безопасности применения ЛС.

На рисунке 2 представлены источники информирования врачей по вопросам безопасности применения ЛС.

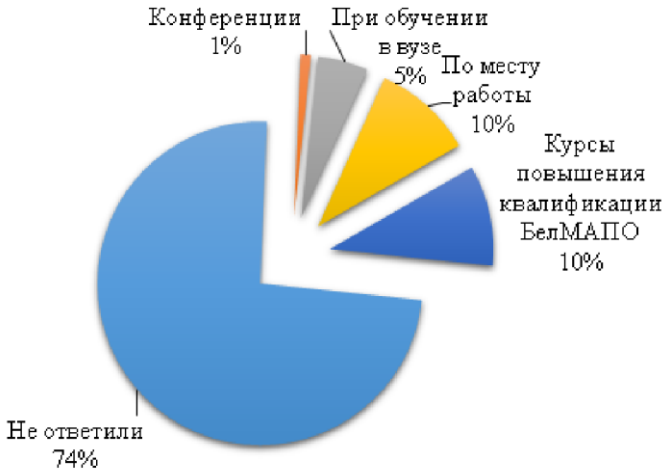


Рис. 1 – Кафедры БГМУ на которых обсуждается проблема безопасности применения ЛС (доля опрошенных, указавших кафедру, %)

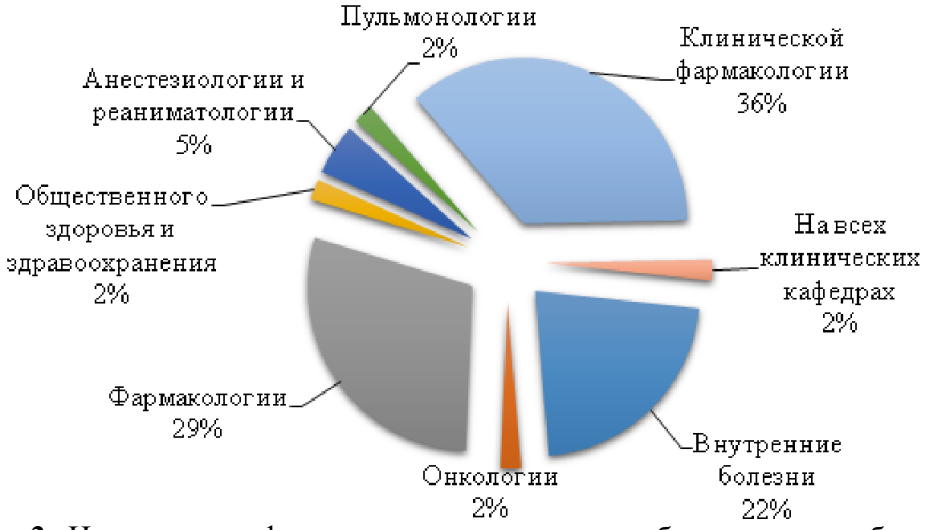


Рис. 2 –Источники информирования, на которых обсуждается проблема безопасности применения ЛС (доля опрошенных, указавших источник %)

На вопрос об источниках информации о нежелательных лекарственных реакциях ответил 85 врачей (24,2%95% ДИ 20– 29,2%). Инструкцию по применению ЛС в качестве источника информации указал 174 (50%, 95% ДИ 44,3 – 55%) опрошенный. 89 человек (25,4%, 95% ДИ 21 – 30%) сослались на медицинские справочники (Видаль, Машковский и др.) 10 врачей(2,8% 95% ДИ 1,4-5,3 %) указали в качестве источника информацию, получаемую от фармацевтических компаний.

На вопрос об источниках информации о нежелательных лекарственных реакциях ответил 131 студент (76%, 95% ДИ 68,9 – 82,2%).Инструкцию по применению ЛС в качестве источника информации указал 55 (32%, 95% ДИ 25,2 – 39,6%) опрошенный. Сайт РУП «Центр испытаний и экспертиз в здравоохранении» (http://rceth.by/), содержащий наиболее полную, актуальную и достоверную

информацию о безопасности применения лекарственных средств, а так же актуальные утвержденные Министерством здравоохранения инструкции к препаратам, в качестве источника информации упомянули 34 (20%, 95% ДИ 14,2 – 26,6%) человек, а 27 человек (16%, 95% ДИ 10,7 – 22,2%) сослались на медицинские справочники (Видаль, Машковский и др.)

Среди неожиданных побочных реакций чаще всего студенты указывали анафилактический шок (66%, 95% ДИ 57,7– 73,4%), диспептические расстройства (33,3%, 95% ДИ 26 – 41,5%).

Среди предотвратимых реакций чаще всего студенты указывали нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (53%, 95% ДИ 35,7 – 69,2%), неврологические нарушения (47,2%, 95% ДИ 30,7 – 64,2%).

Среди серьезных побочных реакций врачи чаще всего указывали иммунные реакции (34,4% 95%ДИ 31,2-36,8%), нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (12,76% 95% ДИ 10,8-16,3%)

Среди предотвратимых реакций врачами было указаны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (28,7% 95% ДИ 25,7- 32,8%). Нарушения со стороны сердечно сосудистой системы (9,8% 95%ДИ 6,3- 12,5%).

Выводы:

1. Следует отметить недостаточную информированность студентов и врачей по вопросу безопасности лекарственных средств.

2.Существует возможность коррекции знаний студентов и врачей путем внесения вопросов безопасности в виде отдельных тем в учебные программы и курсы повышения квалификаций

3.Для всех категорий опрошенных характерно частое использование недостоверных или сомнительных источников информации.

Литература

1. Закон Республики Беларусь от 20.06.2006 № 161-З «О лекарственных средствах»

2. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.03.2008 № 52 «Об утверждении Инструкции о порядке представления информации о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства и контроля за побочными реакциями на лекарственные средства».

3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica» / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

4. Сеткина С.Б, Кучко А.М., Ефремова И.Н., Мигаль Т.Ф., Реутская Л.А., Гавриленко Л.Н., Рождественский Д.А. Руководство по выявлению и предоставлению информации о выявленных побочных реакциях // Рецепт. – 2012. - №5. – С. 55 – 64.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ И ПРОГРЕССИРОВАНИЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Бортник П.А., Попков Д.А., Достанко Н.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет, 2-я кафедра внутренних болезней, г. Минск

Ключевые слова: *факторы риска, ревматоидный артрит, курение, наследственность.*

Резюме. *Проанализированы данные литературы и проведено собственное исследование по уточнению факторов риска возникновения и прогрессирования ревматоидного артрита. Выявлены статистически значимые взаимосвязи с отягощенной наследственностью по ревматическим заболеваниям, переливанием крови в анамнезе, пассивным курением, массой тела/ИМТ, наличием и степенью ожирения, продолжительностью ночного сна.*

Resume. *Published literature data were analyzed and the study on the detailing of risk factors for rheumatoid arthritis development and progression was performed. Statistically significant relationships between rheumatoid arthritis and the family history of rheumatic diseases, blood transfusion history, passive smoking, body weight / BMI, presence and degree of obesity, duration of night sleep were revealed.*

Актуальность. На сегодняшний день ревматоидный артрит (РА) представляет собой значимую медицинскую проблему, обусловленную его широкой распространенностью, неустановленной этиологией, мало изученными факторами риска, неуклонно прогрессирующим течением с развитием стойкого нарушения функции суставов и инвалидности у людей трудоспособного возраста, определенными трудностями в лечении. Поэтому необходимо углубленное изучение причинных факторов, чтоб определить группы риска и иметь возможность предотвратить его возникновение и прогрессирование.

Цель: выявить факторы риска возникновения и прогрессирования РА.

Задачи:

1. Провести поиск опубликованных исследований на предмет выявления внешних факторов риска, имеющих доказанную связь с развитием и прогрессированием РА.
2. Провести собственное исследование по уточнению внешних факторов риска, проанализировать возможные взаимосвязи и сопоставить полученные результаты с литературными данными.

Материал и методы. Проведен поиск в базах данных ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека» и PubMed по зарубежным и русскоязычным журналам со сроком издания с 2010 года. Также проводилось анкетирование и обследование пациентов с РА и лиц контрольной группы. Анкетирование пациентов проводилось на базе УЗ ГКБ №6, ГКБ №9 и ГКБ №11 г. Минска в период с января 2015 года по апрель 2015 года. Для выявления факторов риска развития и прогрессирования РА была составлена анкета, включавшая вес и рост обследуемых,

вопросы о продолжительности ночного сна, пассивном и активном курении, употреблении сладких газированных напитков, питания типа «фаст-фуд», пива, о наличии в анамнезе шума, вибрации, радиации, переливания крови и наследственном анамнезе по ревматическим заболеваниям. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение.

В ходе анализа литературы было найдено 7 публикаций в зарубежных журналах (оригинальные статьи и обзоры) по факторам риска развития ревматических заболеваний, в которых было доказано определенное влияние генетических факторов (отягощенная наследственность по ревматическим болезням) [4], а также ряда внешних факторов риска (пассивное и активное курение [2], избыточный вес [3], регулярное употребление пива и сладких газированных напитков [1]).

В наше исследование было включено 67 пациентов с РА, из них 41 женщина и 26 мужчин. Средний возраст пациентов составил 55,8 ± 20,4 (SD) лет. В контрольной группе было 60 условно здоровых лиц без РА и другой ревматической патологии (38 женщин и 22 мужчины), средний возраст которых составил 53,4 ± 18,0 (SD) года. Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($p=0,838$; критерий Манна-Уитни) и возрасту ($p=0,349$; критерий Манна-Уитни), что дало возможность проводить сравнительный анализ по изучаемым факторам риска. Медиана массы тела пациентов с РА составила 81 кг, тогда как в контрольной группе – 72 кг ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни). Соответствующие различия были выявлены и по индексу массы тела (ИМТ): в группе с РА медиана ИМТ составила 29,2 кг/м^2, в контрольной группе – 25,6 кг/м^2 ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни).

Выявленные с помощью точного критерия Фишера взаимосвязи между изученными возможными факторами риска и наличием ревматоидного артрита, представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Взаимосвязи возможных факторов риска с наличием ревматоидного артрита

Возможные факторы риска	Уровень значимости p (точный критерий Фишера, таблицы 2x2)	Взаимосвязь
Отягощенная наследственность по ревматическим заболеваниям	<0,001	+
Переливание крови в анамнезе	<0,001	+
Наличие ожирения	0,024	+
Продолжительность ночного сна в часах	0,009	+
Регулярное употребление пива	0,037-0,07	± (тенденция)
Вибрация в анамнезе	0,049-0,093	± (тенденция)

В результате проведенного анкетирования мы выявили, что в исследуемой группе 19 пациентов отмечали наличие ревматических заболеваний у ближайших родственников, а в контрольной группе никто из близких родственников опрошенных не болел ревматическими заболеваниями ($p<0,001$, точный критерий Фишера). В исследуемой группе 20 пациентам выполнялись переливание компонентов крови, а в контрольной группе компоненты крови не переливали вообще ($p<0,001$, точный критерий Фишера).

У пациентов с РА ожирение встречалось достоверно чаще, чем в контрольной группе (48% по сравнению с 3%, $p<0,001$, критерий Манна-Уитни). При этом характер распределения обследуемых по массе теле также значимо различался: в исследуемой группе нормальная масса тела была отмечена у 24% пациентов, избыточная масса тела – у 28%, ожирение 1 степени – у 27%, ожирение 2 степени – у 16% и ожирение 3 степени – у 4% пациентов, тогда как в контрольной группе нормальная масса тела наблюдалась у 43% обследованных лиц, избыточная масса тела – у 53% и ожирение 1 степени – у 3% лиц, ожирение 2 и 3 степеней вообще не встречалось ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни). Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции γ также показал наличие обратной умеренной зависимости между массой тела ($\gamma=-0,41$), ИМТ ($\gamma=-0,49$), степенью ожирения ($\gamma=-0,61$) ($p<0,001$) и ревматоидным артритом.

Нормальная продолжительность ночного сна (7-9 часов) наблюдалась только у 64% обследованных пациентов с РА, тогда как в контрольной группе – у 85% обследованных лиц ($p<0,009$, точный критерий Фишера). Регулярное употребление пива в исследуемой группе отметили 33% пациентов с РА, тогда как в контрольной группе – 50% опрошенных лиц ($p=0,037$ – односторонний и $p=0,07$ – двусторонний точный критерий Фишера).

Значимые различия между группами были выявлены также в отношении характера курения ($p=0,002$, точный критерий Фишера): активно курили 8% пациентов в группе с РА, а в контрольной группе – 17% опрошенных лиц, тогда как пассивное курение в группе пациентов с РА было установлено у 24% пациентов, а в контрольной группе – у 9% опрошенных. Таким образом, у пациентов с РА превалирует пассивное курение, а среди контрольных лиц чаще встречаются активные курильщики.

Выводы.

1. Выявлены статистически значимые взаимосвязи между наличием ревматоидного артрита и отягощенной наследственностью в отношении ревматических заболеваний, переливанием крови в анамнезе, пассивным курением, массой тела/ИМТ, наличием и степенью ожирения, продолжительностью ночного сна.

2. Полученные результаты частично согласуются с литературными данными по изученному вопросу, дополняют их и могут служить предпосылкой для дальнейших углубленных исследований в данном направлении.

Литература

1. Hu Y. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women / Y. Hu, K. H. Costenbader, X. Gao et al. // The American journal of clinical nutrition. – 2014. – Vol. 100(3). – P. 959-967.

2. Hunt L. Defining populations at risk of rheumatoid arthritis: the first steps to prevention / L. Hunt, P. Emery // Nature reviews. Rheumatology. – 2014. – Vol. 10(9). – P. 521-530.

3. Lu B. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study / B. Lu, L. T. Hiraki, J. A. Sparks et al. // Annals of the rheumatic diseases. – 2014. – Vol. 73(11). – P. 1914-1922.

4. Sparks J. A. Contributions of familial rheumatoid arthritis or lupus and environmental factors to risk of rheumatoid arthritis in women: a prospective cohort study / J. A. Sparks, C. Y. Chen, L. T. Hiraki et al. // Arthritis Care Research. – 2014. – Vol. 66(10). – P. 1438-1446.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЮ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПУ 2 И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Букач О.П., Федив А.И.

Буковинский государственный медицинский университет, Кафедра внутренней медицины, г. Черновцы

Ключевые слова: *ревматоидной артрит, сахарный диабет типу 2, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, клинические особенности.*

Резюме. *Проанализированы особенности течения ревматоидного артрита (РА), а также РА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом типу 2(СД2) и абдоминальным ожирением (АО) в зависимости от клинической картины и лабораторных показателей. Клиника ревматоидного артрита у пациентов с коморбидной патологией характеризуется более тяжелым течением, высокой степенью активности и низким качеством жизни по сравнению с больными ревматоидным артритом без коморбидной патологии.*

Resume. *The features for rheumatoid arthritis (RA) and RA in combination with hypertension, type 2 diabetes and abdominal ozhyreniem depending on clinical and laboratory parameters. Clinic of rheumatoid arthritis in patients with metabolic syndrome is characterized by severe course, a high degree of activity and poor quality of life compared with patients with rheumatoid arthritis without comorbid pathology.*

Актуальность. Ревматические болезни суставов(РБС) расматриваються как одна из наиболее распростроненных патологий во всем мире, а также медицинских и социально-экономических проблем современного общества. Они снижают качество жизни и приводят к значительным расходам на здравоохранения и негативно влияют на национальную экономику [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) первое место среди всех заболеваний суставов занимает РА. В мире на ревматоидной артрит (РА) болеют примерно 1 % людей планеты без выраженого географического или климатического влияния. Заболеваемосьт на РА в Украине за даними официальной медицинской статистики за 2013 год составляет более 4 тыс населения, а распрастраненность составляет в абсолютных показателях 115,5 тыс. больных [2]. Заболеть на РА можна в любом возрасте начиная с 16 лет (ювенильный РА), но пик заболевания приходиться на возраст 40-50 лет. Женщины болеют на РА в 2-4 раза чаще чем мужчины, в среднем соотношения женщин и мужчин составляет 3:1 [7].

РА относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов и у большинства пациентов приводит к быстрой потере временной и стойкой трудоспособности, сокращению продолжительности жизни [3]. Почти 50 % больных на РА становятся инвалидами в течение первых 5 лет, а через 20 лет – более 90 %, треть из которых – полные инвалиды [10].

Проблема коморбидных состояний у пациентов с РА – актуальна для современной практической ревматологии, поскольку возможное влияние сопутствующих заболеваний на течения и результаты лечения РА остается малоизученным.

Метаболический синдром при РА посвященные только отдельные роботы, в частности, Корочина И.Е. та совавт. (2006) которые показали, что среди больных на РА выше сказанный синдром регистрируется у 27 % лиц з доминированием АГ, дислипидемии и сахарным диабетом типу 2. [4]

РА в сочетании с абдоминальным ожирением(АО), сахарным диабетом типу 2 (СД 2) и артериальной гипертензией (АГ) является распространенным и неблагоприятным у прогностическом плане заболеваний.

Цель: Проанализировать особенности течения ревматоидного артрита (РА), а также РА в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом типу 2 и абдоминальным ожирением в зависимости от клинической картины и лабораторных показателей.

Задачи: 1. Изучить клинико-биохимические показатели абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабету типу 2 у больных на РА.

2. Выяснить связь между тяжестю течения РА в зависимости от присутствие коморбидной патологии.

Материал и методы. Было обследовано 73 больных на РА, которие были на стационарном лечении в ревматологическом отделении обласной клинической больнице г.Черновцы, а также Черновицкого обласного ендокринного диспансера и ревматологического отделения городской больницы №2. С них 30 пациентов страдающих на РА (1-я група), 28 пациентов на РА ассоциированного с артериальной гипертензией, сахарным диабетом типу 2 и абдоминальным ожирением (2-я група), та 15 практически здоровых (група контроля). Больные за гендерными особенностями статистически не отличались между собой. Средний возраст пациентов составлял 42,8 ± 6,3. Диагноз РА устанавливался в соответсвии с критериями ACR/EULAR, 1987/2010г. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR, СРБ и скорости оседания еритроцитов (ШОЕ) [5]. Оценка интенсивности боли в суставах (пациентом)) и их функциональной способности (пациентом и врачем) анализировались по визуально-аналоговым шкалам (ВАШ). Оценивалась также утренняя скованость и длительность заболевания. С целью оценки качества жизни пациентов страдающих РА, были использованы опросники HAQ SF 36 [6, 8].

Диагноз метаболического синдрома устанавливался согласно критериев ВООЗ (1998г), критерий АТР III(2001), критерий метаболического синдрома Международной диабетической федерации (ЮР) 2005 г.

Для определения метаболического синдрома проводили антропометрические измерения: измеряли рост, вес, объем талии, объем бедр, рассчитали индекс массы тела (ИМТ = масса тела/ рост $(м)^2$. Уровень инсулинорезистентности (ИР)

рассчитали по формуле HOMAIR. Статистическая обработка полученных результатов исследований проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 с оценкой средних значений (M) и их ошибки (m). Различия считали достоверными при p <0,05.

Результаты и их обсуждение.

Данные наших исследовань показали, что для больных РА характерны общие симптоми: слабость, снижения апетита, висока лихорадка (до 40°С), повышеная потливость, астения, нарушения сна. Эти симптомы присутствуют примерно в 89% больных ревматоидным артритом. При ревматоидном артрите в сочетании с АГ, АО и СД 2 вышеуказанные симптомы встречаются гораздо чаще, более 96%. Вместе с общими симптомами для РА характерный суставный синдром (боль, припухлисть, тугоподвижность). На более поздних стадиях заболевания фиброзный или кистозный анкилоз и контрактуры которе приводят к стойкой деформации сустава.

Ми обнаружено что у больных ревматоидным артритом ассоциированных с АГ, СД 2 и АО суставной синдром встречался чаще чем у больных РА 73,9% и 65,3% случаев, а деформация суставов 47,4% и 41,3%. Мы также исследовали утреннюю скованость какая между группами значительно не отличалась.

У обследованных нами пациентов встречались также внесуставные проявления РА которые составили 36,8% случаев, а в совокупности с АГ, АО и СД2 38,1%. Среди наших больных наиболее частым внесуставным проявлением были ревматоидные узелки – 20,2%, лимфаденопатия – 11,7%, реже отмечали синдром Шегрена, синдром Рейно, дигитальный артериит, язвы голеней, склерит и др.

Таблица 1. Клинико-демографические показатели у больных на РА и РА ассоциированый с АГ, СД 2 и АО

Показатели	Здорові n=15(20,5%)	РА n=30(41,1%)	РА с АГ, СД 2 и АО n=28 (38,4%)
Возрас, года	49,3±6,3	51,2±8,1	54,2±4,1
Стать женщины мужчины	7 (46,7) 8 (53,3)	19 (63,3) 11 (36,7)	15 (53,6) 13 (46,4)
Вес, кг	73,4±3,4	71,6±6,42	92,8±10,2*
Рост, см	166,1±5,22	165,89±5,38	168,32±6,47
ИМТ, кг/м^2	25,9±4,6	22,4±4,53	31,2±1,03*
Обем талии	77,43±1,26	76,8±1,42	93,22±2,05*
САТ ДАТ	124,62±2,22 73,5±1,18	123,5±1,03 72,6±1,28	156,9±1,97* 88,13±1,26*

Примечание: достоверные различия относительно соответствующих показателей группы; ИМТ – индекс массы тела; САТ – систолическое артериальное давление; ДАТ – диастолическое артериальное давление.

Анализируя гендерные особенности между больными соответствующих групп можно заметить, что статистически значимой разницы между ними нет. (таблиця 1). У больных РА с АГ, СД2 и АО наблюдалось значительно более высокие показатели

веса 92,8 ± 10,2 по сравнению с больными РА 71,6 ± 6,42; объем талии 93,22 ± 2,05 и 76,8 ± 1,42, и увеличение ИМТ 31,2 ± 1,03 и 22,4 ± 4,53, а также значительно повышенное артериальное давление (АТ): САТ= 156,9±1,97 и 123,5±1,03; ДАТ= 88,13±1,26 и 72,6±1,28.

Таблица 2. Динамика клинико-лабораторных данных у больных на ревматоидный артрит в зависимости от коморбидной патологии

Показатели	РА n=30 (51,7%)	РА с АГ, СД 2 и АО n=28 (48,3%)
Индекс DAS28	3,57±0,12	4,61±0,17*
Индекс HAQ	1,8±0,5	1,9±0,5
СРБ, мг/л	20,3±2,05	31,42±3,18*
ШОЕ, мм/ч	33,8±9,8	38,1±10,5*
РФ, МО/мл	114,3±16,7	119,1±18,4*
АССР ОД/мл	496,5±28,2	823,7±32,6*
Липидный профиль, ммоль/л		
ОХС	4,98±0,05	6,1±0,18*
ТГ	1,64±0,03	2,13±0,12*
ЛПОНП	0,73±0,05	1,04±0,06*
ЛПНП	3,2±0,1	3,72±0,16*
ЛПВП	1,08±0,14	0,79±0,04*
Глюкоза плазмы крови	4,85±6,76	6,27±5,3*
Боль по ВАШ, балы	4	>6*

Примечание: достоверные различия относительно соответствующих показателей группы; индекс DAS28 - оценка активности РА; индекс HAQ - оценки качества жизни пациентов страдающих РА; СРБ – с-реактивный белок; ШОЕ - скорость оседания эрытроцитов; РФ – ревматоидной фактор; АССР – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; ОХС-общий холестерол; ТГ-триглицериды; ЛПОНП- липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП-липопротеиды низкой плотности; ЛПВП- липопротеиды высокой плотности; ВАШ-визуально-аналоговая шкала.

Нами был проведен анализ между клиническими и биохимическими показателями активности РА и липидного спектра крови. При анализе состояния липидного профиля больных с РА и у больных на РА в сочетании с АГ, СД 2 и АО было замечено, резкое повышение уровня проатерогенных липидов (ОХС, ЛПНП и ТГ), разница показателей достоверна. Средний показатель у 1 групы составляет - 4,98±0,05, 2 -6,1±0,18; ТГ: 1 група- 1,64±0,03, 2-я -2,13±0,12; ЛПНП: 1-я група - 3,2±0,1, 2 група - 3,72±0,16. Значительно отличались показатели активности РА: DAS28, СРБ, СОЭ, ВАШ (таблица 2). DAS28 у 1-й групе была ниже чем у 2-й (3,57±0,12 и 4,61±0,17); СОЭ - 33,8±9,8 и38,1±10,5; СРБ - 20,3±2,05 и 31,42±3,18. Это свидетельствовало о том, что суставной синдром был более выражен у больных на РА с коморбидной патологией.

Выводы: Согласно полученным нами данным, больные РА в сочетании с АГ, СД 2 и АО , ассоциировались с тяжелым течением, высокой степеню активности и низким качеством жизни по сравнению с больными на РА без коморбидной патологии.

Поэтому, решения вопросов по поводу уменьшения выраженности боли, воспаления, остановить или замедлить скорость повреждения суставов будет способствовать снижению риска развития осложнений, улучшению общего прогноза течения основного заболевания и повышению качества жизни больных РА с сопутствующей АГ, СД2 и АО.

Литература

1. Коваленко В.М. (2010) Організаційно-методичні аспекти діагностики та попередження ускладнень ревматичних хвороб з аутоімунними та імунокомплексними механізмами розвитку. Тез. наук. доп. Всеукр. наук.-практ. конф. «Актуальні питання ревматології» 21–22.10.2010. Укр. ревматол. журн., 3(Додаток): 2–3.

2. Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной), третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации «Ревматоидным артритом». Укр. ревматол. журн., №59 (1). – 2015. – С. 9-27.

3. Попкова Т.В. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматичесих заболеваниях / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Е.Л. Насонов// Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2011. - №2. – С. 46-53.

4. Корочина И.Э. Метаболический синдром и ревматические болезни / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Терапевтический архив. 2006. №6. С. 39 47.

5.Ревматология: Национальное руководство (2010). Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой., М.: ГЭОТАР-Медиа. – 720с.

6. Разрешения на использование и воспроизвидение опросника SF-36. Medical Outcomes Trust. – URL (http://www.sf-36.com./tools/sf36.shtml).

7. Ревматоидный артрит: современный взгляд на проблему / Е.М. Нейко, Р.И. Яцишин, А.В. Штефюк // Украинская ревматологической журнал. - 2009. - №2 (36). - С. 35-39.

8. Симонова Я.О., Никитина Н.М., Ребров А.П. (2009) Качество жизни больных ревматоидным артритом как критерий эффективности лечения. Сибир. мед. журн., 91(8): 79-81.

9. Dougados M., Soubrier M., Antunez A. et al. (2014) Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: result of an international, cross-sectional study (COMORA). Ann. Rheum. Dis., 73(1): 62-68.

10.Gonzalez"A., Maradit-Kremers H., Growson C. et al. Survival trends and risk factors for mortality in rheumatoid arthritis. // International J. of advances in rheumatology. 2005. - vol. 3. - №2. - P. 38-46.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

Ващенко Н.А., Юркевич Ю.В., Родионова О.И.

Кафедра болезней уха, горла, носа
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: *кровотечения, гипермобильность, коллаген, гемостаз.*

Резюме. *Целью данной работы является установление причин носовых кровотечений у детей по результатам обследования и ретроспективного изучения историй болезни.*

Resume. *The purpose of this work is to detect the causes of nasal bleeding in children on the results of the examination and retrospective analysis of medical records.*

Актуальность. Носовое кровотечение – распространенная патология среди детей, которая может проявляться как самостоятельной нозологической единицей, так и симптомом прочих заболеваний. Установление точной причины носовых кровотечений и знание механизма их возникновения необходимы для устранения данной патологии и предупреждения рецидивов.

Цель: на клинических примерах установить причины, повлекшие за собой носовое кровотечение.

Задачи: 1. Оценка лабораторных показателей (общего анализа крови и коагулограммы) пациентов с носовым кровотечением; 2. Проведение теста по Бейтону (метод измерения объема движения в суставах) у пациентов с носовым кровотечением и в контрольной группе, оценка полученных данных.

Материал и методы. Проведено обследование 21 пациента детского ЛОР отделения УЗ «3 ГДКБ» с диагнозом «Носовое кровотечение» (основная группа), 21 пациента с прочей ЛОР-патологией (контрольная группа), а также проанализированы 44 истории болезни детей, госпитализированных по поводу носового кровотечения в 2014 году.

Результаты и их обсуждение.

По результатам анализа 44 историй болезни, носовым кровотечениям чаще всего подвержены девочки - 61,4%; мальчики - 38,6% (рисунок 1).

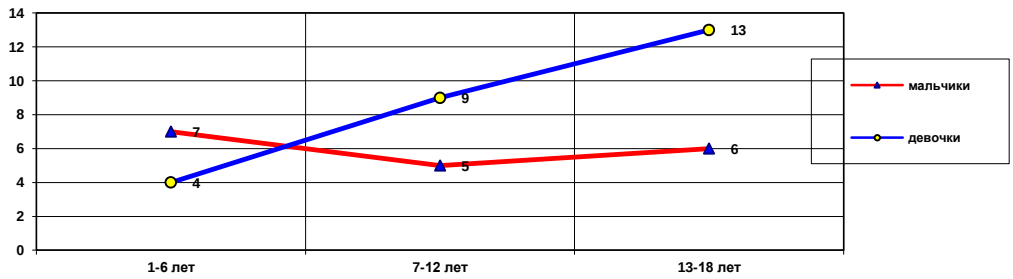


Рис. 1 - Половозрастная структура лиц с диагнозом носовое кровотечение (по результатам анализа 44 историй болезни)

Причины носовых кровотечений делятся (согласно Рудольфу Пробсту) на местные и системные [2,4,5] (таблица 1).

Таблица 1. Причины носовых кровотечений

Местные причины	Системные причины
Изменение перегородки носа: - перфорация: травматическая, ятрогенная, воспалительная - шипы и гребни	Сосудистые и циркуляторные заболевания: - атеросклероз - АГ
Травмы слизистой оболочки или сосудов: - инородные тела - ринолиты - аллергия - острый ринит	Инфекционные заболевания: - грипп - корь - тиф
Новообразования: - доброкачественные - злокачественные	Эндокринные заболевания и состояния вызывающие изменение гормонального фона: - СД - феохромоцитома - беременность
Идиопатические	Геморрагические: - коагулопатии - тромбоцитопении - тромбоцитопатии - вазопатии

По результатам исследования 44 историй болезни, самой частной причиной носовых кровотечений являются ОРИ (63,6%), нарушение гемостаза выявлено у 29,6% детей (из них 6,8% пришлось на тромбоцитопении). Приведенные показатели являются интенсивными. У 13,6% детей причин носовых кровотечений выявлено не было (показатель экстенсивный).

Одной из возможных причин носовых кровотечений является «хрупкость» сосудистой стенки, которая связана с недостаточностью коллагена 1 типа [1]. Недостаточность коллагена 1 типа проявляется синдромом гипермобильности суставов, который выявляется при помощи теста по Бейтону [3]. Для положительного теста необходимо наличие 3 из 6 нижеперечисленных признака: 1 - пассивное разгибание мизинца кисти более 90°, 2 - пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья, 3 - переразгибание в локтевом суставе более 10°, 4 - переразгибание в коленном суставе более 10°, 5 - передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах, 6 - эластичность кожи.

При обследовании 21 пациента с диагнозом «Носовое кровотечение» (основная группа) и контрольной группы той же половозрастной структуры получены следующие результаты: положительный тест по Бейтону в основной группе – 52,0%, в контрольной группе – 28,0%.

Выводы: 1. Нарушения свертывающей системы крови (вызванной различными причинами) были наиболее частой причиной носовых кровотечений у обследованных детей; 2. При сочетании недостаточности коллагена 1 типа с нарушением гемостатической функции крови (временной или стойкой) риск спонтанных кровотечений у детей повышается; 3. Дети с недостаточностью коллагена 1 типа, проявляющейся гиперподвижностью суставов (определяемой при помощи теста по Бейтону) могут быть отнесены в группу повышенного риска развития кровотечений, что следует учитывать в дальнейшей жизни при планировании хирургических вмешательств и в акушерской практике.

Литература

1. Кузнецов, С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. – Москва: МИА, 2002. – с. 72-80.

2. Чистякова, В.Р. Детская оториноларингология. В 2 т. Т. 1. / В. Р. Чистякова; под ред. М. Р. Богомильского. – Москва: «Медицина», 2005. – с. 165-167.

3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). / Т. И. Кадурина. - Спб.: Невский диалект, 2000. – с. 271.

4. Кмит Станислав Отоларингология детского возраста / Станислав Кмит. – Варшава: Польское государственное медицинское издательство, 1971. – с. 164-169.

5. Пробст Рудольф Оториноларингология в клинической практике / Рудольф Пробст, Герхард Греверс, Генрих Иро; перевод с английского под ред. А. С. Лопатина. – Москва: «Медицина», 2012. – с. 40-43.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО СИНУСИТА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПО ДАННЫМ ТРЕХМЕРНЫХ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ

Вилькицкая К.В., Полякова Н.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра хирургической стоматологии, г. Минск

Ключевые слова: *верхнечелюстная пазуха, синусит, компьютерная томография, индекс.*

Резюме. *Индекс степень тяжести хронического одонтогенного синусита по данным конусно-лучевой компьютерной томографии позволяет выявить риск развития и степень тяжести заболевания верхнечелюстной пазухи и может быть использован для планирования лечебно-профилактических мероприятий.*

Resume. *The index of the severity of chronic odontogenic sinusitis according to cone-beam computed tomography reveals the risk for disease development in the maxillary sinus and its severity and may be used for the planning of prophylaxis and treatment.*

Актуальность. Одним из распространенных заболеваний в структуре стоматологических болезней и патологических процессов верхних дыхательных путей является воспаление верхнечелюстного синуса. Наиболее распространенной формой хронического синусита верхнечелюстной пазухи (ВЧП) является гиперпластическая, при которой развиваются выраженные изменения в слизистой оболочке (СО) синуса [1]. По данным Д. Л. Ривина (1967), Г. Ю. Беляева (2002) толщина СО, выстилающей стенки sinus maxillaris, у здоровых пациентов составляет в среднем 1,0–1,5 мм и может варьировать до 5 мм, а при развитии хронического воспалительного процесса увеличивается более 5 мм [2, 3]. Принимая во внимание тот факт, что при диагностике воспалительных процессов челюстно-лицевой области все большее предпочтение отдается конусно-лучевой компьютерной томографии [4], исследование возможностей ее использования в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является актуальным и обоснованным.

Цель: на основании данных конусно-лучевой компьютерной томографии разработать индекс оценки степени тяжести хронического одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи.

Задачи: 1. Вычислить средние значения объема синуса верхней челюсти у пациентов основной и контрольной групп; 2. Рассчитать объем СО, выстилающей стенки ВЧП; 3. Выявить факторы риска развития хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита; 4. Оценить степень тяжести течения патологического процесса на основании разработанного индекса.

Материал и методы. Данные конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), выполненной при помощи аппаратов I-CAT (Imaging Sciences International, США) и GALILEOS (Sirona, Германия) в УЗ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника» и УЗ «11-я городская клиническая больница» г.

Минска, были проанализированы у 70 пациентов, у 15 (21,4%) из которых диагностирован хронический одонтогенным синусит ВЧП (основная группа). У 55 человек (78,6%) не выявлено патологических процессов в синусе верхней челюсти (контрольная группа). По данным лучевых методов исследования оценивался объем верхнечелюстного синуса программным методом, толщина СО у каждой из стенок sinus maxillaris с последующим расчетом ее суммарного объема и процента заполнения ВЧП, определялся тип пневматизации и соотношение дна синуса с верхушками корней боковой группы зубов. На основании данных КЛКТ рассчитывался индекс степени тяжести хронического одонтогенного синусита (ИСТ ХОС) с учетом следующих параметров, по каждому из которых выставлялся балл от 0 до 3:

1) число стенок ВЧП, вовлеченных в патологический процесс;
2) тип соотношения верхушек корней зубов с дном sinus maxillaris;
3) степень пневматизации ВЧП;
4) толщина СО верхнечелюстного синуса;
5) процент заполнения ВЧП слизистой оболочкой.

В зависимости от полученного значения степень тяжести хронического одонтогенного синусита оценивалась как: отсутствие патологического процесса (норма), риск развития заболевания, а также легкая, средняя или тяжелая степень течения воспалительного процесса.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты и их обсуждение.

В основной группе исследования 8 пациентов (53,3%) были женского пола и 7 пациентов (46,7%) – мужского. Гиперпневматизация sinus maxillaris справа и слева у обследованных в данной группе выявлена в 12 наблюдениях (80%), а умеренный тип пневматизации – у 3 пациентов (20%). I тип соотношения верхушек корней зубов с дном ВЧП установлен у 11 человек (73,3%) справа и 9 – (60%) слева. II тип отмечен у 1 пациента (6,7%) в синусе верхней челюсти с левой стороны. В 3 наблюдениях (20%) справа и 5 (33,3%) слева был установлен III тип соотношения. У 1 пациента (6,7%) не удалось оценить данный параметр в связи с частичной вторичной адентией верхней челюсти справа.

Объем sinus maxillaris у пациентов с заболеваниями ВЧП справа составил 16,8±4,8 $см^3$, а слева – 15,8±4,9 $см^3$. С правой стороны толщина СО, выстилающей исследуемый синус, у его нижней стенки была равна 9,2 мм, верхней – 2,3 мм, переднелатеральной – 3,0 мм, заднелатеральной – 1,3 мм и медиальной – 2,1 мм, а среднее геометрическое значение ее объема у всех стенок составило 10,7±5,6 $см^3$. В верхнечелюстном синусе слева средняя толщина СО, прилежащей к его нижней стенке, была равна 7,3 мм, к верхней – 1,9 мм, к переднелатеральной – 2,2 мм, к заднелатеральной – 1,1 мм и медиальной – 2,3 мм, а рассчитанный суммарный объем всей СО составил 8,6 $см^3$. Просвет ВЧП был выполнен ее слизистой выстилкой на 66,1±21,5% справа и 61,3±25,2% слева.

Согласно полученным данным у 4 пациентов основной группы (26,7%) отмечалась легкая степень тяжести хронического одонтогенного синусита, в 2 наблюдениях (13,3%) – средняя степень, причем патологический процесс был двухсторонним. У 2 обследованных (13,3%) легкая степень течения заболевания выявлена только с правой стороны. Риск развития заболевания ВЧП слева определен у 1 человека (6,7%) с легкой степенью воспаления ВЧП справа. В 2 наблюдениях (13,3%) установлена легкая степень заболевания справа и средняя степень слева. У 3 пациентов (20%) диагностирована средняя степень тяжести заболевания справа с одновременным наличием воспалительного процесса легкой степени слева. В 1 наблюдении (6,7%) при средней степени тяжести хронического одонтогенного синусита слева выявлен риск развития данной патологии справа.

Контрольную группу составило 40 женщин (72,7%) и 15 мужчин (27,3%). Верхнечелюстные синусы с гиперпневматизированным типом строения выявлены у 41 пациента с правой стороны (74,5%) и 37 – с левой (67,3%). В 10 наблюдениях (18,2%) в ВЧП справа и 11 синусах слева (20%) определен умереннопневматизированый тип строения пазух. Гипопневматизация синусов верхней челюсти установлена у 4 обследованных с правой (7,3%) и 7 с левой (12,3%) сторон. В результате исследования I тип соотношения корней боковой группы зубов с дном ВЧП был отмечен в 24 наблюдениях справа и слева (по 43,7%), II тип – у 11 пациентов справа (20%) и 8 слева (14,5%), а III тип зафиксирован у 17 обратившихся справа (30,9%) и 18 человек слева (32,7%). У 3 пациентов справа (5,4%) и 5 слева (9,1%) не удалось установить тип соотношения в связи с частичной или полной вторичной адентией верхней челюсти.

Объем верхнечелюстного синуса справа у пациентов контрольной группы составил 15,8±5,1 $см^3$, слева – 15,2±5,1 $см^3$. Толщина СО нижней стенки sinus maxillaris с правой стороны равнялась 2,0 мм, верхней – 1,0 мм, переднелатеральной – 1,0 мм, заднелатеральной – 0,7 мм, медиальной – 1,0 мм. Среднее геометрическое значение объема СО всех стенок ВЧП соответствовало 4,6±2,1 $см^3$. В синусе верхней челюсти слева толщина СО, выстилающей нижнюю стенку, составила 1,8 мм, верхнюю – 0,9 мм, переднелатеральную – 1,1 мм, заднелатеральную – 0,7 мм, медиальную – 1,1 мм. Объем данного параметра в среднем был равен 4,0±1,7 $см^3$. В соответствии с полученными данными заполнение ВЧП его слизистой оболочкой составило 29,2±13,1% справа и 26,7±16,3% слева.

В контрольной группе наблюдения исследованные параметры ВЧП у 18 (32,7%) пациентов с правой и 24 обследованных (43,7%) с левой стороны соответствовали нормальным значениям, что свидетельствовало об отсутствии патологического процесса в sinus maxillaris. Риск развития хронического одонтогенного синусита ВЧП выявлен у 37 человек (67,3%) справа и 31 – слева (56,3%).

В результате статистической обработки данных у пациентов основной и контрольной групп установлена корреляционная зависимость между объемом СО и

объемом верхнечелюстного синуса, а также между объемом СО и процентом заполнения ею просвета ВЧП.

Вывод.

Разработанный индекс позволяет на основании анализа данных конусно-лучевой компьютерной томографии не только выявить риск развития заболевания ВЧП, но и определить степень тяжести хронического одонтогенного синусита, и может использоваться как для планирования профилактики развития патологического процесса в sinus maxillaris одонтогенного генеза у пациентов группы риска, так и для определения комплексного лечения при уже развившемся патологическом процессе.

Литература

1. Застеба, Т. А. Ультрасонография верхнечелюстных пазух / Т. А. Застеба // Медицинский портал Vsemed [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: http://vsemed.com/dissertaczii-po-otorinolaringologii/78-ultrasonografiya-verxnechelyustnyx-pazux/634-xronicheskij-sinuit.html.

2. Ривин, Д. Л. Изменение толщины слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при остром и хроническом гайморите / Д. Л. Ривин // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1973. – № 6. – С. 24–27.

3. Беляев, Г. Ю. Компьютерная томография в диагностике воспалений придаточных пазух носа / Г. Ю. Беляев // Сайт практического рентгенолога [Электронный ресурс]. – 2002. – Режим доступа: http://zhuravlev.info/modules.php?name=News&file=article&thold=1&mode=flat&order=0&sid=133. – Дата доступа: 26.08.2010.

4. Торгашова, О. Е. Конусно-лучевая компьютерная томография как стандарт обследования пациентов с радикулярными кистами верхней челюсти / О. Е. Торгашова // X-Ray Art. – 2015. – №5. – С. 26-28.

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ДЕПРЕССИЕЙ.

Воробьева В.К., Егорова О.Н., Шангина О.А.

Кемеровская Государственная Медицинская Академия Росздрава РФ, кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии, г. Кемерово

Ключевые слова: *пожилой возраст, качество жизни, депрессия, стенокардия.*

Резюме. *Представлены данные о влиянии коморбидной депрессии на уровень качества жизни и клинико-функциональные показатели у пожилых пациентов старше 65лет со стабильной стенокардией и артериальной гипертензией. Выявлено, что коморбидная депрессия достоверно ухудшает качество жизни пожилых пациентов, оказывая негативное влияние на психоэмоциональную сферу.*

Resume. *Data on influence of komorbidny depressive symptomatology on quality of life and kliniko-functional indicators at persons are submitted is more senior than 65 years with stable stenocardia and arterial hypertension. It is revealed that the komorbidny depression authentically worsens quality of life of elderly patients, having negative impact on the psychoemotional sphere.*

В последние годы в медицине широкое распространение получило понятие «качества жизни», которое означает степень удовлетворенности человека своим состоянием [5]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) приводят к снижению качества жизни (КЖ) больных, степень снижения которого связана с представлениями больных о тяжести заболевания и его последствиях. Вместе с тем существенное влияние на КЖ оказывают депрессивные расстройства. Согласно литературным данным, распространенность депрессии среди пожилых пациентов наиболее высока [6]. Склонные к депрессивным реакциям больные в той или иной степени преувеличивают не только свои жизненные неуспехи и неудачи, но и имеющиеся у них симптомы заболевания. Для больных не менее важно ощущение своего жизненного благополучия, как физического, так и психического и социального [4]. Пациенты с депрессивными расстройствами хуже устанавливают взаимоотношения с людьми и менее адекватны в социальном взаимодействии, чем здоровые люди[3]. Они страдают от целого ряда функциональных ограничений и значительного нарушения способности к выполнению повседневных задач, находят для себя сложным справляться с семейными и рабочими проблемами. Исследования показывают, что при наличии депрессии больные ИБС и АГ реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации по соблюдению диеты, отказа от курения, режима физической активности, необходимости ограничения алкоголя, редко участвуют в мероприятиях по реабилитации и вторичной профилактике. Эти результаты вполне логичны, ибо маловероятно, что больной ИБС и АГ, находящиеся к тому же в состоянии депрессии, будет регулярно заниматься

физическими упражнениями или следить за своим питанием. Исследования свидетельствуют, что у больных с депрессией значительно снижена приверженность (комплайенс) к лечению и соблюдению врачебных рекомендаций [1]. Такая ситуация приводит к прямым экономическим потерям за счет увеличения число повторных визитов к врачам, повторных госпитализаций.

Цель: Изучить влияние коморбидной депрессии на качество жизни и клинико-функциональные показатели пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

Материалы и методы: Обследовано 200 пациентов со стабильной стенокардией ФК I-III, АГ и депрессивными расстройствами. Пациенты, у которых отсутствовали тревожно-депрессивные расстройства (n=28), составили группу сравнения. В исследование не включались больные с тяжелой сопутствующей патологией. Для оценки депрессии и тревоги использовали госпитальную шкалу депрессии и тревоги (Hospital Anxiety end Depression Seale – HADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983), опросник депрессии Бека (Bech Depression Inventory – BDI) (Beck A.T. et al.,1961). Депрессию и тревогу диагностировали при суммарном балле HADS≥8, BDI≥19. Уровень тревоги исследовали по шкале личностной тревожности (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) Спилбергера – Ханина (Spielberger C.D., 1983). Оценку качества жизни (КЖ) проводили при помощи методики Nottingham Health Profile (NHP) (Wikland I., 1994), а также по методике Medical Outcomes Studi 36–Item Short Form Healht Survey (SF-36) (Балакирев Э.М., 2001), по методике КЖ Зайцева (Зайцев В.П. и соавт., 1986). Для оценки сократительной функции миокарда, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) использовалась методика ЭХО-КС. Исследование выполнялось на аппарате «Алока 1200» (Япония). Для проведения суточного ЭКГ-мониторирования с определением показателей вариабельности сердечного ритма использовали аппарат «Кардиотехника - 4000» (АО «Инкарт», г. Санкт–Петербург). Для оценки продолжительности интервала QT и его дисперсии (dQT) использовались электрокардиограммы с одновременно зарегистрированными 12 отведениями, записанными со скоростью 50 мм/с с последующим расчетом по формуле Базетта (Bazett H., 1920). Общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности изучали на биохимическом многоканальном анализаторе Express Plus - 550 фирмы «Bayer AG» (Германия).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью программы Microsoft Exel 2000. Достоверность межгрупповых различий оценивали по критерию множественных сравнений Даннета, достоверность различий внутри группы оценивали по t критерию Стьюдента. Значения представлены как среднее ± стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение.

Исходно исследуемые группы достоверно не различались по клиническим данным. Уровни систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) также исходно достоверно не различались. Не было выявлено статистически значимых различий между группами по исходному

значению фракции выброса левого желудочка, а также массе миокарда левого желудочка. В то же время пульсовое артериальное давление (ПАД) в группе сравнения составило 50,9±1,8, в то время как в группе пациентов с депрессией уровень ПАД был достоверно выше и составил 71,8±1,9 ($p<0,05$). В настоящем исследовании у больных с коморбидной депрессией уровень КЖ по всем используемым опросникам оказался достоверно худшим, чем у больных без депрессии. Так, средний балл по шкале оценки качества жизни ВКНЦ РАМН составил среди пациентов с депрессией -9,66±0,24 и в группе сравнения -3,42±0,38 баллов ($p<0,05$). Показатели качества жизни по данным NHP в группе пациентов с коморбидной депрессией оказались также достоверно более худшими, чем в группе сравнения. При этом в структуре причин снижения уровня КЖ среди пациентов с депрессивной симптоматикой на первом месте оказались показатели в подшкалах: «Энергичность», «Эмоции», «Социальная изоляция». В то время как показатели в подшкалах: «Боль», «Физическая активность» в исследуемых группах значимо не различались. У пациентов с депрессией относительно пациентов группы сравнения отмечены достоверно худшие показатели, отражающие состояние основных видов повседневной активности. Исходно показатели качества жизни по данным SF-36 были также достоверно хуже у пациентов с депрессивными расстройствами по сравнению с пациентами без депрессии. Полученные данные свидетельствуют о том, что на качество жизни пожилых пациентов значительное влияние оказывают имеющиеся проблемы психоэмоциональной сферы [2]. Наличие у пациентов депрессивной, тревожной симптоматики приводит к снижению общей жизнеспособности, энергичности, и, как следствие, значительному снижению социального функционирования. При проведении корреляционного анализа полученных данных выявлена прямая корреляция между уровнем депрессии и качеством жизни пациентов ($r=0,45$, $p<0,05$). Прямая корреляционная связь в группе больных с тревожно–депрессивной симптоматикой выявлена между уровнем тревожности и качеством жизни ($r=0,30$, $p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что на КЖ пожилых пациентов с АГ и ИБС значительное влияние оказывают имеющиеся проблемы психоэмоциональной сферы. В связи с этим исследования КЖ представляются вполне оправданными, так как они выступают как относительно независимая характеристика пациентов, которая не может быть выведена из данных, полученных с помощью объективных методов обследования больного. При проведении корреляционного анализа между уровнем депрессии и функциональным классом стенокардии достоверных данных получено не было. Не выявлено достоверных корреляционных связей между уровнем САД, ДАД, ПАД, ММЛЖ и средним баллом депрессии, что, возможно обусловлено достаточно однородной группой пациентов, включенных в исследование, поскольку подавляющее большинство из них имели АГ 1 степени и стенокардию II функционального класса. Наличие в анамнезе инфаркта миокарда с невысоким функциональным классом недостаточности кровообращения не привело к достоверному ухудшению депрессивных расстройств у пациентов со стабильной

стенокардией ФК II и АГ. В нашем исследовании показано, что у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии преобладают влияния симпатической нервной системы (СНС), следствием чего является дисбаланс и низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР). Выявлены достоверные различия ВСР между пациентами группы сравнения и пациентами, имеющими депрессивные расстройства. Так значение SDNN и SDANN были достоверно ниже в группе пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии. В группе больных с депрессией выявлена обратная корреляция ($r=-0,28$, $p<0,05$) между уровнем депрессии по HADS и SDNN. Корреляционные связи выявлены между уровнем САД и SDNN ($r=0,51$, $p=0,02$), между уровнем ДАД и SDNN ($r=0,29$, $p=0,04$). Между SDANN и показателями ПАД, САД, ДАД достоверных значений не отмечено.

В группе пожилых пациентов с коморбидной депрессией отмечена четкая тенденция к удлинению дисперсии интервала QT и его корригированного значения. В то же время показано, что между уровнем депрессии по HADS и величиной дисперсии интервала QT имеется прямая корреляция ($r=0,27$, $p<0,05$), а также выявлена корреляционная зависимость между уровнем личностной тревожности и дисперсией интервала QT ($r=0,22$, $p<0,01$). Возможно, в процессе увеличения дисперсии интервала QT играют определенную роль психоэмоциональные факторы, такие как депрессия и тревожность, приводящие к нарушению вегетативного баланса.

Выводы:

1. Качество жизни у пожилых пациентов с сочетанной патологией (ИБС: стабильной стенокардией, артериальной гипертензией) и коморбидными депрессивными расстройствами ухудшается достоверно больше, чем у пожилых пациентов с аналогичной патологией без депрессии. Существует прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем депрессии и качеством жизни пожилых пациентов с сочетанной патологией.

2. Депрессивные расстройства у пожилых пациентов со стабильной стенокардией и артериальной гипертензией ухудшают показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN и SDANN), пульсовое артериальное давление. Существует прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем депрессии и величиной дисперсии интервала QT, а также между уровнем личностной тревожности и дисперсией интервала QT.

Литература:

1. Бицадзе, Н. О. Клин. геронтология. 2002;6:11-14.
2. Воробьева, О.В. CONSILIUM MEDICUM.2004;6:2:154-158.
3. Зайцев, В.П. Кардиология. 1997;4:30-38.
4. Оганов, Р.Г. Депрессия в общей практике: проблемы и решения. М., 2004:1-3.
5. Хурс, Е. М. Структурно-функциональные характеристики здорового сердца и их взаимосвязи с вегетативной регуляцией сердечного ритма / Е. М. Хурс, А. В. Поддубная // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 80–86.

6. Шальнова С.А., Оганов Р.Г. ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY// Кардиология . – 2013. – Т.53. – №8. – С. 28–33.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Гаевский И.Н., Семенчук И.Д.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, г. Минск

Ключевые слова: *холецистэктомия, методика, холецистит.*

Резюме. *Лапароскопическая холецистэктомия – самый распространенный метод оперативного лечения калькулезного холецистита. Цель настоящей работы - улучшить результаты лапароскопической холецистэктомии у больных острым и хроническим калькулезным холециститом. Усовершенствованная методика имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционной, о чем свидетельствуют полученные Результаты и их обсуждение.*

Resume. *Laparoscopic cholecystectomy - the most popular method of surgical treatment of calculous cholecystitis. Purpose ofthis work - improve the results of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute and chronic calculous cholecystitis. The improved technique has a number of advantages over the traditional, as evidenced by the results.*

Актуальность. В мире ежегодно удваивается число больных желчнокаменной болезнью [2]. Нередко можно встретить заболевание калькулезным холециститом (КХ) у лиц молодого возраста. Каждый год в мире производится более 2,5 млн. операций на желчевыводящих путях, а в Республике Беларусь около 11,5 тыс. [4, 6]. Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) – самый распространенный метод оперативного лечения КХ, не менее 94% операций производят таким способом [3]. Одним из главных вопросов на сегодняшний день является выбор приоритетной методики выполнения лапароскопической холецистэктомии.

Цель: улучшить результаты лапароскопической холецистэктомии у пациентов с острым и хроническим калькулезным холециститом.

Задачи: 1. Выяснить взаимосвязь заболевания калькулезным холециститом с возрастом и полом; 2. Сравнить усовершенствованную методику лапароскопической холецистэктомии с традиционной; 3. Проанализировать и дать оценку ближайшим и отдаленным результатам лапароскопической холецистэктомии.

Материал и методы. В первом хирургическом отделении УЗ «5 ГКБ» г. Минска в период с декабря 2013 г. по ноябрь 2014 г. оперативное лечение КХ было выполнено методом ЛХЭ у ста пациентов. В ходе работы были исследованы их медицинские карты и протоколы операций. Операции по поводу хронического КХ составили 70% от общего количества, в 30% случаев они были проведены пациентам с острым КХ. В зависимости от способа проведения оперативного вмешательства пациенты были разделены на две группы, в каждую из которыхвошло по 50 человек. В основной группе использовалась усовершенствованная методика ЛХЭ, а в контрольной – традиционная. Оценка

отдаленных результатов ЛХЭ была произведена методом прямого анкетирования с помощью телефонного опроса.

В основную группу вошло 11 мужчин и 39 женщин, средний возраст которых 51,1 и 52,8 года соответственно. Среди мужского пола хронический КХ (7 человек) преобладал над острым (4 человека), ровно как и среди женского пола встречаемость хронического КХ (28 пациенток) была чаще острого (11 пациенток). Контрольную группу составили 15 мужчин и 35 женщин, средний возраст которых составил соответственно 47,8 и 50,2 года. Количество пациентов мужского пола с хроническим КХ (9 случаев) превышало пациентов с острым (6 случаев), такая же закономерность отмечена и у женщин (26 случаев хронического и 9 случаев острого КХ).

Традиционная и усовершенствованная методика лапароскопической холецистэктомии на начальных этапах операции сходны (наложение карбоксиперитонеума, введение троакаров, лапароскопа и инструментов для манипуляций, выделение и клипирование пузырного протока и артерии), но отличие состоит в завершающем этапе. В традиционной методике ЛХЭ он заключается в отделении желчного пузыря от печени и его удаление вместе с конкрементами. Усовершенствованная методика ЛХЭ представляет собой предварительноевскрытие желчного пузыря, дробление конкрементов внутри него, их последовательное извлечение идальнейшееудалениежелчного пузыря, который уменьшился в объеме, через троакары. Желчный пузырь извлекают через место, где был введен троакар, не прибегая к дополнительным разрезам, как это часто требует традиционная методика.

Результаты и их обсуждение.

Количество исследуемых пациентов женского пола было в 2,8 раза больше количества пациентов мужского пола. Средний возраст исследуемых составил 49 лет для мужчин и 51,6 года для женщин. Средняя продолжительность ЛХЭ в основной группе составила 56,4 минуты, а в контрольной – 59 минут. В контрольной группе у четырех человек выявлено нагноение раны, в основной группе осложнений не выявлено. Количество койко-дней составило в основной группе 5 дней и 7,4 дня в контрольной. Период временной нетрудоспособности в основной и контрольной группах составил соответственно 12,4 и 16,8 дней. Изучив отдаленные результаты операции в контрольной группе у двух человек выявлена грыжа в месте извлечения желчного пузыря.

Выводы: 1. Оперативное лечение калькулезного холецистита методом лапароскопической холецистэктомии в 2,8 раза чаще проводилось у женщин, в среднем возрасте 51,6 года; 2. Применение усовершенствованной методики лапароскопической холецистэктомии не приводит к увеличению продолжительности времени операции и позволяет избежать ряда ранних и поздних послеоперационных осложнений; 3. Усовершенствованная методика малотравматична, сопровождается низким болевым синдромом, сокращает сроки нетрудоспособности и способствует более ранней реабилитации пациентов.

Литература

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия - В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд - 2006 год - 168 с.

2. Алиев М.А. Хирургическое лечение осложнений желчнокаменной болезни/ М.А. Алиев, Б.Б. Байхманов, Т.У. Самратов и др.// Анналы хирургической гепатологии. 2006. - №3. - Т. 11. - С. 64.

3. Галлингер Ю. И. Камни желчных протоков: клиника, диагностика, современные методы лечения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - М.:Издательский дом "М-Вести", 2006. т.Том 16,N N5.-С.50-58

4. Гальперин, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. – М.: Издат. дом Видар – М., 2006. – 568 с.

5.Заболевания желчевыводящих путей: учебно-методическое пособие / Н.Я.
Бовтюк, С.А. Алексеев, П.П. Кошевский.- Минск: БГМУ, 2011. – 45 с.

6. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2011 г. — Минск: ГУ РНМБ, 2012. — 304 с.: табл.

7. Послеоперационный период : учеб.-метод. пособие / В. Е. Кремень, О. Б. Павлов. –
Мн.: БГМУ, 2005. – 43 с.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРИТРОМИЦИН-ЦИНКОВОГО КОМПЛЕКСА В ТЕРАПИИ АКНЕ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Гулей Л. Е.

Буковинский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии, г. Черновцы

Ключевые слова: *угревая болезнь, эритромицин-цинковый комплекс.*

Резюме. *Представлены результаты лечения угревой болезни легкой и средней степени тяжести у женщин репродуктивного возраста эритромицин-цинковым комплексом в виде лосьона в составе комплексной терапии. Согласно результатам исследования сделан вывод об эффективности, безопасности и переносимости предложенного метода лечения.*

Resume. *It is presented the results of treatment of acne mild and moderate degree of severity in women of reproductive age with erythromycin-zinc complex in the form of lotion in the complex therapy. According to the results of the investigation the conclusion is made about the effectiveness, safety and tolerability of the proposed treatment.*

Актуальность. Угревая болезнь (УБ) – хроническое, рецидивирующее, полиморфное, многофакторное воспалительное заболевание сально-волосяного фолликула, которое занимает одно из ведущих мест в структуре дерматологической патологии среди лиц молодого возраста с увеличением частоты среди больных после 25 лет [7]. К важным патогенетическим механизмам развития УБ относят: наследственную предрасположенность, прием препаратов анаболического действия, дефицит цинка, психоэмоциональные и невротические расстройства, заболевания печени, дисбаланс липидов, эндокринопатии, снижение неспецифической иммунологической реактивности, чрезмерное размножение коринебактерий, воспалительный процесс, фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации [1, 2, 4, 9]. По данным различных исследований, количество пациенток с угревой сыпью в возрасте 25-40 лет составляет 40-54%. С клинических проявлений УБ у женщин наиболее распространена папулопустулезная форма – у 70-80% больных акне, тогда как комедональная форма и конглобатные угри встречаются у 15-20% пациентов [4]. Согласно наблюдениям российских исследователей, за последние 10 лет, среди всех обратившихся пациентов заболевание легкой и средней степени тяжести выявляют примерно у 63% пациентов [8]. Последний отчет экспертов Глобального Альянса по улучшению последствий акне подчеркивает важность рассмотрения акне как хронического заболевания, которое оказывает серьезное влияние на качество жизни пациентов и требует активных терапевтических подходов [1]. Согласно исследований, проведенных Рахмановой С.Н. [7], в результате дообследования 107 пациентов с различными формами УБ, установлено, что микробиоциноз кожи характеризуется выраженными качественно-количественными нарушениями с многочисленностью штаммов (обязательными участниками которых были M. furfur, P. acnes, C. albicans)

с преобладанием симбиотически-ассоциированных форм микроорганизмов (M. furfur, P. acnes со стафилококками и энтеробактериями, а C. albicans – со всеми видами) в 95,3%.

О тактике лечения акне легкой и средней степени тяжести специалисты проводят активные дискуссии, что связано с разнообразием и вопросами комбинированного применения наружных лекарственных средств [1, 2, 6, 8, 10]. Весьма перспективным представляется применение цинка в комбинированной терапии угрей в связи с широким спектром биологических эффектов, обусловливающих многофакторность его действия при угревой сыпи. Так, комбинации эритромицина с цинком обладают более высокой эффективностью при указанном заболевании, за счет бактерицидного воздействия на P. acnes, и присущего цинку противовоспалительного эффекта, снижения частоты селекции устойчивых штаммов микроорганизмов в процессе терапии [3]. Основой успеха в лечении акне является правильный выбор противоугревых препаратов согласно стадии и основных механизмов развития заболевания с обязательным учетом особенностей конкретного больного [4]. В то же время имеются данные о том, что фиксированные комбинации топических антибиотиков с цинком характеризуются удовлетворительным профилем безопасности, но демонстрируют недостаточную эффективность при легком и среднетяжелом папулопустульозном акне [10]. Учитывая дискутабельность назначения местных препаратов для лечения акне, которые содержат цинк, исследование этого вопроса является актуальным.

Цель. Усовершенствовать лечение больных угревой болезнью женщин репродуктивного возраста путем разработки патогенетически обоснованного метода комплексной терапии на основании изучения клинической эффективности эритромицин-цинкового комплекса. Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи: провести клинико-лабораторное обследование 102 женщин репродуктивного возраста, больных угревой болезнью; оценить клиническую эффективность, безопасность и переносимость препарата «Зинерит» (эритромицин-цинкового комплекса).

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 102 женщины, больных УБ в возрасте от 15 до 34 лет: 15-21 года – 61 (59,8%) пациентка, 22-28 лет – 33 (32,4%) женщины, 8 (7, 8%) женщин были в возрасте 29-34 лет. Согласно общепринятым критериям классификации угревой болезни [1, 2], оценку степени тяжести заболевания начали с определения клинической формы ВХ: комедональную форму ВХ выявлено у 31 (30,4%), папулопустульозную – у 71 (69,6%) пациентки. Легкая степень тяжести УБ была у 68 (66,7%) женщин, средняя степень тяжести – у 34 (33,3%) женщин. Для установления этиопатогенетического варианта заболевания у конкретного пациента необходимо тщательно собрать анамнез [1]. При первой встрече с пациентом определяли давность заболевания и эффективность терапии, которая проводилась раньше. При анализе данных о начале заболевания выяснилось, что в подавляющем большинстве случаев УБ у обследованных женщин начиналась в возрасте 15-19 лет (в 51% случаев). Реже возраст начала заболевания

составлял 11-14 лет (в 40,2% случаев), совсем редко УБ манифестировала в возрасте более 20 лет (в 8,8% случаев). В исследуемой группе было 12 женщин, больных УБ, с давностью заболевания до 1 года, 43 женщины – с давностью заболевания 1-5 лет, 36 женщин – с давностью заболевания 6-10 лет, 11 женщин – с давностью заболевания более 10 лет. Предшествующую терапию по поводу УБ получали 83 (81,4%) женщины из исследуемой группы: неэффективность ранее проводимой терапии отмечали 56 (54,9%) пациенток, эффективность – 27 (26,5%), не проводили лечение – 19 (18 6%) больных. Пациентки, находившиеся под наблюдением, не получали системного или местного лечения антибиотиками в течение предыдущих 7 дней, не были под наблюдением дерматолога по поводу угревой болезни в течение предыдущего месяца, не имели других дерматологических заболеваний. При назначении лечения учитывали степень тяжести угревой болезни, наличие или отсутствие патологических изменений со стороны гормонально-эндокринного статуса женщины. Для оценки эмоционального состояния пациентов, было предложено самостоятельно заполнить форму, отвечая на поставленные вопросы. Анализ указанных форм является непременной составляющей диагностического алгоритма. Поскольку одним из самых удобных опросников, учитывая практическое применение, является опросник CADI, был проведен его анализ после изучения ответов в опроснике, который является адаптированным на украинский язык по стандартной форме [1]. При выборе тактики лечения учитывали возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии, предшествующую терапию. Все больные получили лечение согласно приказа МЗ Украины от 08.05.2009 №312 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи больным дерматологическими заболеваниями» [5], с назначением в качестве местной терапии фиксированных комбинаций эритромицина и цинка. Эритромицин-цинковый комплекс (Лосьон «Зинерит») два раза в день наносили на пораженные участки кожи после очищения кожи. В ходе исследования проводили клинический осмотр и оценку степени тяжести угревой болезни. Эффективность терапии оценивали как клиническая ремиссия и значительное улучшение, улучшение и без изменений. Безопасность определялась согласно наличия и характера нежелательных явлений. Кроме того, строго придерживались рекомендаций по уходу за кожей, которая улучшает переносимость терапии и увеличивает ее эффективность [6].

Результаты и их обсуждение.

Оценку обратного развития высыпных элементов проводили в течение 3-х месяцев наблюдения после назначения терапии. Оценивали объективные данные согласно динамики клинических признаков заболевания: уменьшения размеров, количества и полного регресса элементов сыпи. Субъективные данные оценивались лично больными и заключались в уменьшении зуда, блеска и жирности кожи лица. Параметром эффективности терапии комедональной формы акне был процент редукции невоспалительных элементов акне по отношению к исходному уровню и составлял в исследуемой группе больных через 6 недель после лечения 55% от начальной цифры, через 12 недель – 95%. Параметром эффективности терапии

папулопустульозной формы акне был процент редукции воспалительных элементов акне и составлял в исследуемой группе больных через 6 недель после лечения 30% от начальной цифры, через 12 недель – 96%, а также процент редукции общего количества элементов акне составил 93%. Согласно данных, приведенных на Рисунок 1, следует, что в исследуемой группе больных в начальный период лечения (6 недель) ближайшее регрессивное влияние комплексное лечение с использованием эритромицин-цинкового комплекса осуществляет на закрытые и открытые комедоны и пустулы. В то же время папулы регрессируют постоянно в течение всего срока наблюдения (12 недель) без каких-либо колебаний. Регресс невоспалительных элементов (открытых и закрытых комедонов) происходит быстрее, чем воспалительных.

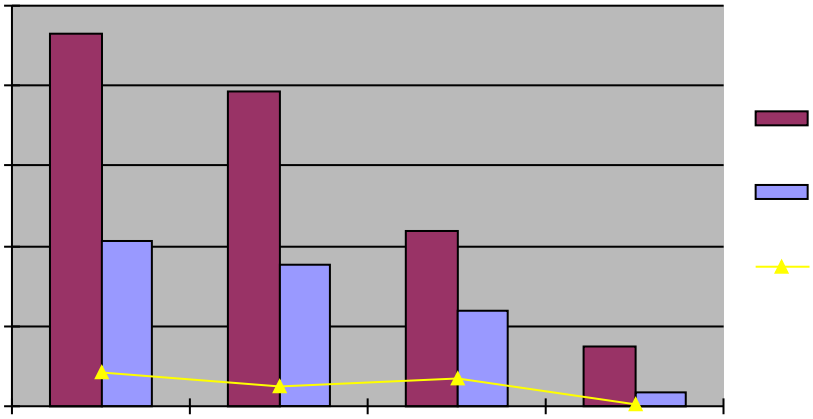


Рис. 1 **–** Динамика изменений элементов сыпи в процессе комплексного лечения с использованием эритромицин-цинкового комплекса.

Анализ ближайших результатов лечения показал, что полная клиническая ремиссия после курса лечения (12 недель) наступила у 68 (66,6%) больных, из них 58 (56,8%) – с легкой степенью тяжести, 10 (9,8%) – со средней степенью тяжести. Значительное улучшение процесса отмечено у 26 (25,5%) женщин основной группы, из которых у 10 (9,8%) – легкая степень тяжести, у 16 (15,7%) – средняя степень тяжести. Улучшение отмечено у 5 (4,9%) больных со средней степенью тяжести. Отсутствие эффекта от проводимого лечения констатировано у 3 (3%) женщин больных угревой болезнью средней степени тяжести. В группе с использованием эритромицин-цинкового комплекса больные с легкой степенью тяжести заболевания отмечали следующие побочные действия: сухость кожи – 7 пациентов (10,3%), жжение кожи после нанесения препарата беспокоило 5 пациентов (7,4%), тогда как у больных со средней степенью тяжести дерматоза сухость кожи беспокоила 4 пациентов (11,8%), жжение кожи после нанесения препарата беспокоило 3 пациентов (8,8%). Все побочные эффекты от местного нанесения имели мимолетный обратный эффект. Средняя продолжительность лечения лосьоном «Зинерит» при угревой болезни легкой степени тяжести составила 6,3 недели, тогда как при угревой болезни средней степени тяжести – 9,8 недели.

Выводы.

Окончательная оценка эффективности комплексного лечения с использованием лосьона эритромицин-цинкового комплекса показала, что выраженный терапевтический эффект (клиническая ремиссия и значительное улучшение) наблюдался в 92,1% больных женщин репродуктивного возраста и имела положительное влияние на качество их жизни. Несмотря на наличие побочных действий при применении лосьона эритромицин-цинкового комплекса для лечения угревой болезни, «Зинерит» является эффективным, безопасным, удобным при нанесении препаратом для лечения акне легкой и средней степени тяжести, который может быть использован в составе их комплексной терапии.

Литература:

1. Адаптовані клінічні настанови з діагностики та лікування акне.– Київ, 2012.– 113 с.
2. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. − Н. Новгород.: Из-во НГМА, 2005. − 160 с.
3. Белькова Ю.А. О местном применении антибактериальных препаратов в терапии акне / Ю. А. Белькова, Д.Д. Петрунин // Фармакотерапия в дерматовенерологии. – 2010. – №3. – С.75-85.
4. Коган Б.Г. Епідеміологія, етіопатогенез, клінічні форми і сучасна терапія акне у жінок, раціональна тактика комплексного лікування, акне середньої тяжкості (огляд літератури та власні дослідження / Б.Г. Коган, Л.О.Наумова, В.І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013.– №2(49). – С. 127-136.
5. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. №312 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» (додаток: протоколи надання медичної допомоги).
6. Оцінка ефективності лікування препаратом «Цитеал» при інфекційних дерматозах та вугровій хворобі / Л.Д. Калюжна, М.В. Пацеля, А.М. Бойчук, Миронюк О.Б., Н.О. Іллічова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – №2(49). – С. 154-157.
7. Рахманова С. Н. Микробиологическая характеристика возбудителей угревой болезни : автореф. дис. … канд. мед. наук: 03.02.03 – Владивосток, 2011. – 23 с.
8. Современный подход к лечению акне легкой и средней степени тяжести на фоне растущей антибиотикорезистентности. / Я.А. Юцковская, Е.В. Маркелов, М.Г. Таран и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – №6. – С. 44-53.
9. Bhate K. Epidemiology of acne vulgaris / K. Bhate, H.C. Williams // The British Journal of Dermatology. –2013. – Vol. 168, №3. – P. 474-485.
10. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne / A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli, K. Degitz, R. Erdmann [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. –2012. – Vol. 26, Suppl.1.– P.1-29.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК РАСЧЁТА УРОВНЯ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОШЕДШИХ ОБСЛЕДОВАНИЕ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Гулько А.Ю., Вабищевич Ю.Э., Переверзева Е.В., Переверзев В.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
кафедра нормальной физиологии, г. Минск

Ключевые слова: *скорость клубочковой фильтрации, формулы расчёта.*

Резюме. *У 32 молодых людей призывного возраста с артериальной гипертензий Iлибо II степени, проведено исследование скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью различных методик расчета. Исследование показало, что значения, полученные с помощью пробы Реберга и формулы Кокрофта-Гоулта, не имеют достоверных различий.СКФ, рассчитанная по формуламMDRD, MDPvD, CKD-EPI достоверно отличается от СКФ по Ребергу.*

Resume. *In 32 young men of military age with hypertensionstageI or II, a level of glomerular filtration rate (GFR) using different methods of calculation was studied. The study showed that the values obtained with the sample Rehberg and Cockcroft-Goat, have nosignificant differences.GFR, calculated using MDRD, MDPvD, CKD-EPI, has significantly different from GFR Rehberg.*

Актуальность. Скорость клубочковой фильтрации – один из ведущих параметров, характеризующий работу почек. Существует ряд методов оценки СКФ[1, 5]. Актуально сравнение показателей СКФ, рассчитанных разными методами для жителей РБ, не имеющих заболеваний почек.

Цель: сопоставить показатель СКФ, определённый разными методами, у лиц призывного возраста с артериальной гипертензией, не имеющих первичных заболеваний почек и признаков почечной недостаточности с СКФ по данным пробы Реберга.

Задачи: 1. Зафиксировав СКФ, рассчитанную традиционным методом у лиц призывного возраста ($СКФ_1$), провести перерасчёт $СКФ_1$ на 1,73 $м^2$; 2. Рассчитать СКФ у лиц призывного возраста по формуле Кокрофта-Гоулта ($СКФ_2$). Провести перерасчёт $СКФ_2$ на 1,73 $м^2$; 3. Рассчитать $СКФ_3$ у лиц призывного возраста по формуле MDRD (мл/мин/1,73 $м^2$); 4. Рассчитать $СКФ_4$ у лиц призывного возраста по формуле MDPvD (мл/мин/1,73 $м^2$); 5. Рассчитать $СКФ_5$ у лиц призывного возраста по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73 $м^2$); 6. Провести сравнение СКФ, рассчитанных по Кокрофту-Гоулту, по MDRD, по MDPvD (мл/мин/1,73 $м^2$), по CKD-EPI (мл/мин/1,73 $м^2$) с $СКФ_1$, рассчитанной традиционным методом по Ребергу, принимая его как наиболее точный для избранной однородной группы обследованных мужского пола, не имеющих почечной недостаточности.

Материал и методы. Проводился анализ историй болезни. Данные, необходимые для обработки в соответствии с заявленными задачами включали: пол, возраст, рост, массу тела, уровень креатинина крови, результат пробы Реберга,

диагноз. Для подтверждения обоснованности диагноза в рабочих таблицах учитывались: уровень микроальбуминурии, некоторые данные СМАД, липидограмма, ИМТ, данные анамнеза.

Формула Кокрофта-Гоулта [1,5]:

Для использования в классификации ХБП полученную по формуле Кокрофта-Гоулта СКФ стандартизируют на 1,73 м^2 площади тела [1,5]:

Таблица 1. Значения коэффициентов формулы CKD-EPI

Пол	a	b	c, зависит от креатинина плазмы	
			≤62 мкмоль/л	>62 мкмоль/л
Женщины	144	61,9	-0,329	-1,209
Мужчины	141	79,6	-0,411	-1,209

Формулы получены путём математической обработки данных, собранных при обследовании большого числа пациентов с различными заболеваниями почек. Для нашей работы были приняты те, для которых требуется только один лабораторный показатель – уровень креатинина крови[4]. Расчёты СКФ производились с применением электронных таблиц Excel.Математическая обработка результатов проводились с использованием традиционных методов математической статистики с применением коэффициента Стьюдента[2].

В исследование было включено 32 мужчины, обследованных по программе «АГ»[3]. Средний возраст обследованных – 22,7 года. Диагноз консилиума:АГ I степени - 30 человек, АГ II степени – 2 человека. Избыток массы тела – 10 человек. Нарушение жирового обмена I степени – 6 человек. Других сопутствующих заболеваний по данным историй болезней не имелось.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенного исследования нами получены следующие Результаты и их обсуждение.

Таблица 2. Сводная таблица результатов исследования

Методика расчёта СКФ	Показатели СКФ (мл/мин) M±n	Показатели достоверности для СКФ	
		t	p
Проба Реберга	126,8 ±5,43	–	–
Проба Реберга(пересчёт на 1,73 м^2)	105,7± 3,6	–	–
Формула Кокрофта-Гоулта	127,6±4,8	t_{1-3}=0,110	p > 0,05

Формула Кокрофта-Гоулта(пересчёт на 1,73 м^2)	106,3±2,82	t_{2-4}= 0,131	p > 0,05
Формула MDRD(пересчёт на 1,73 м^2 включён)	89,3±2,13	t_{5-2}= 3,905 t_{5-4}= 4,816	p < 0,001* p < 0,001*
Формула MDPvD (пересчёт на 1,73 м^2 включён)	89,2±2,13	t_{6-2}=3,928 t_{6-4}= 4,841	p < 0,001* p < 0,001*
Формула CKD-EPI(пересчёт на 1,73 м^{2}включён)	95,2±2,38	t_{7-2}= 2,431 t_{7-4}= 2,846	p < 0,05 * p< 0,025 *

Средние значения СКФ по Ребергу и по Кокрофту-Гоулту не имеют достоверных различий (p> 0,05).

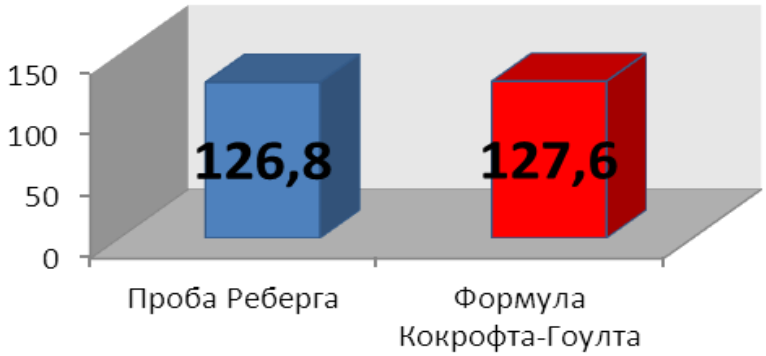


Рис. 1 – Средние значения СКФ по Ребергу и Кокрофту-Гоулту

Средние значения СКФ по Ребергу и по Кокрофту-Гоулту, стандартизированные на 1,73 м^2 площади тела, не имеют достоверных различий (p> 0,05).

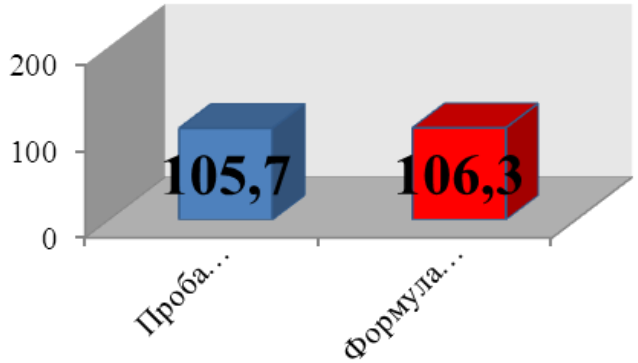


Рис. 2 – Средние значения СКФ про Ребергу и Кокрофту-Гоуту, стандартизированные на 1,73 м^2 площади тела

Значения СКФ, полученные расчётным методом с применением формул MDRD, MDPvD, CKD-EPI достоверно отличаются от стандартизированной СКФ по Ребергу (p< 0,001 для MDRD, p<0,001 для MDPvD, p<0,05 для CKD-EPI).

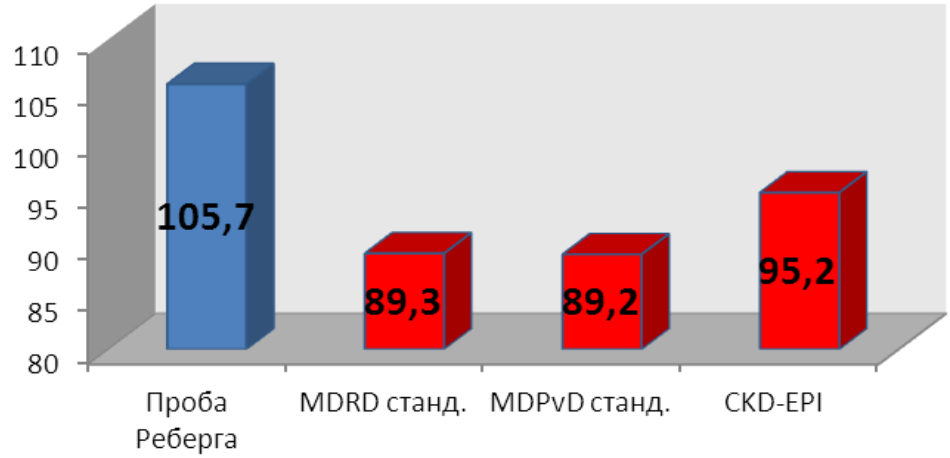


Рис. 3 **–** Средние значения СКФ по MDRD, MDPvD, CKD-EPI и по Ребергу(станд.)

Значения СКФ, полученные расчётным методом с применением формулы MDRD, MDPvD, CKD-EPI достоверно отличаются от стандартизированной на 1,73 м^2 СКФ по Кокрофту-Гоулту (p< 0,001 для MDRD, p< 0,001 для MDPvD, p< 0,025 для CKD-EPI).

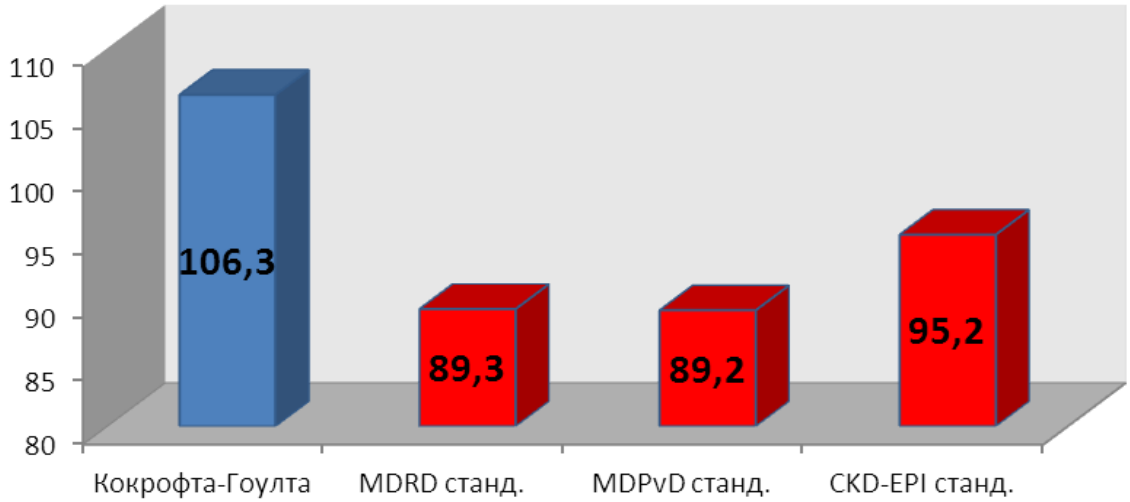


Рис. 4 **–** Средние значения СКФ по MDRD, MDPvD, CKD-EPI и по Кокрофту-Гоулту(станд.)

Выводы.

1. Средние значения СКФ по Ребергу и по Кокрофту-Гоулту не имеют достоверных различий – как исходные (p> 0,05), так и стандартизированные на 1,73 м^2 (p> 0,05); 2. Значение СКФ, полученное расчётным методом с применением формулы MDRD, достоверно ниже стандартизированных на 1,73 м^2 СКФ по Ребергу (p< 0,001*) и по Кокрофту-Гоулту (p< 0,001*) при использовании их на избранной группе пациентов; 3. Значение СКФ, полученное расчётным методом с применением формулы MDPvD (мл/мин/1,73 м^2), достоверно ниже стандартизированных на 1,73 м^2 СКФ по Ребергу (p< 0,001*) и по Кокрофту-Гоулту (p< 0,001*) при использовании их на избранной группе пациентов; 4. Значение СКФ, полученное расчётным методом с применением формулы CKD-EPI (мл/мин/1,73 м^2) ,

достоверно ниже стандартизированных на 1,73 м^2 СКФ по Ребергу ($p< 0,05$*) и по Кокрофту-Гоулту ($p< 0,025$*) при использовании их на избранной группе пациентов.

Литература

1. Бова А.А. Хроническая почечная недостаточность и хроническая болезнь почек: соотношение терминов/Бова А.А.// Военная медицина: научно-практический рецензируемый журнал/учредитель Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» - 2012 - №1 - С.25-34

2. Зайцев В.М, Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика – СПб, 2006.

3. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н Национальные клинические рекомендации/ Всероссийское научное общество кардиологов Москва, 2009 - С.8-12

4. Царёв В.П. Лабораторный практикум по пропедевтике внутренних болезней: Учебн.пособие/ В.П. Царёв – Мн.: БГМУ, 2004. – С.57-58.

5. Шилов Е.М., Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек [Электронный ресурс]/ г. Саратов, 2011, под редакцией д.м.н., проф. Е.М.Шилова – Электрон.дан. - Режим доступа: http://www.hd13.ru

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ГРЫЖ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Гуринович Е.А., Соловьёв Д.А., Алешкевич А.И.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии

Ключевые слова: *грыжа межпозвонкового диска, магнитно-резонансная томография, спинномозговой канал.*

Резюме. *Данная работа направлена на изучение возможностей использования магнитно-резонансной томографии в предоперационной диагностике дегенеративных заболеваний позвоночника на примере грыж межпозвонковых дисков. Предложены новые параметры для оценки выраженности грыжевого процесса.*

Resume. *This work aims to research the possibilities of using magnetic resonance tomography in the preoperative diagnostic of spinal degenerative diseases for example spinal disc herniations. There are new parametrs for evaluation of severity's grade of herniations to be offered.*

Актуальность. Заболевания костно-суставной системы – значимая проблема в системе здравоохранения на сегодняшний день. В структуре общей заболеваемости населения Республики Беларусь данная категория заболеваний занимает третье место, уступая лишь заболеваниям системы кровообращения и заболеваниям систем органов дыхания, и составляет 10,48%. В общей структуре инвалидности от заболеваний костно-суставной системы дегенеративные заболевания позвоночника составляют 20,4%. Данная группа заболеваний позвоночника определяет до 40% неврологической и ортопедической патологии и является наиболее частой причиной ограничения физической активности взрослого населения, болевого синдрома, который за свою жизнь испытывает практически каждый взрослый [3].

Дегенеративные заболевания позвоночника представлены остеохондрозом, деформирующим спондилезом, деформирующим спондилоартрозом и грыжами межпозвоночных дисков. Грыжа межпозвонкового диска (ГМД) – смещение части деформированного межпозвонкового диска в позвоночный канал.

С учётом клинико-неврологической симптоматики и результатов нейрохирургических вмешательств используется классификация ГМД по направлению (грыжи Шморля, передние и боковые, задние грыжи) и по степени выпячивания (протрузия, собственно грыжа).

Существуют следующие показания к проведению МРТ-диагностики дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника: диагностика протрузий и грыж межпозвоночных дисков; оценка компрессии спинного мозга, нервных корешков и дурального мешка; оценка стеноза позвоночного канала; оценка результатов консервативного и оперативного лечения данной группы заболеваний [1].

В настоящий момент степень компрессии спинного мозга и нервных корешков оценивается условно с использованием линейных параметров грыжевого выпячивания и позвоночного канала в проекции патологических изменений [2]. Данный метод не всегда коррелирует со степенью тяжести ГМД и не позволяет иметь чёткого представления о текущем состоянии пациента.

Цель: усовершенствование методов МРТ-оценки компрессии грыжевого выпячивания в позвоночный канал.

Задачи:

1. Определить частоту встречаемости и локализацию грыж межпозвонковых дисков в исследуемой группе.

2. Оценить возможности использования параметров, характеризующих конфигурацию ГМД и позвоночного канала в области локализации патологического очага: ширины, длины и площади грыжевого выпячивания; диаметра и площади спинномозгового канала.

3. Изучить связь данных показателей, характеризующих конфигурацию позвоночного канала и ГМД.

Материал и методы. На базе РНПЦ Травматологии и ортопедии обследовано 20 пациентов на высокопольном магнитно-резонансном томографе «Avanta» фирмы «Siemens» (Германия) со сверхпроводящим магнитом напряженностью магнитного поля 1.5 Тл с использованием фазированной катушки «FLEX». Средний возраст пациентов составил 50 лет. Методика МРТ-исследования включала получение Т2-взвешенных изображений с использованием импульсной последовательности спин-эхо. Анализ МР-томограмм проводился при помощи программ RadiAnt DICOM Viewer v1.9.16 и IpSquare v3.0. Отмечалась локализация патологических изменений позвоночника, определялись следующие параметры: стадия формирования ГМД; площадь, ширина и длина грыжевого выпячивания; площадь и диаметр позвоночного отверстия на уровне локализации ГМД.

С помощью теста Колмогорова-Смирнова было выявлено, что выборка полученных данных не подчинялась нормальному распределению, поэтому для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Сравнение количественных данных в группах проводились с использованием U–критерия Манна-Уитни. Связь между показателями исследовали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Достоверными считались результаты при $p<0,05$ и в отдельных случаях при $p<0,01$.

Результаты и их обсуждение.

В исследуемой группе грыжи межпозвонковых дисков встречались в 100% случаев. Чаще всего межпозвоночные грыжи встречались в поясничном отделе позвоночника – 76,67% всех выявленных ГМД, реже в шейном – 20%, и крайне редко (3,3%) в грудном отделе (таблица 1).

Таблица 1. Локализация и частота различных форм межпозвонковых грыж в исследуемой группе

Локализация	C4-C5	C5-C6	C6-C7	Th12-L1	L1-L2	L2-L3	L3-L4	L4-L5	L5-S1

Грыжи	0	1	1	0	0	1	2	6	3
	2 (6,67%)			0	12 (40%)				
Протрузии	2	2	0	1	1	0	1	4	5
	4 (13,33%)			1 (3,3%)	11 (36,67%)				
Все формы	2	3	1	1	1	1	3	10	8
	6 (20%)			1 (3,3%)	23 (76,67%)				

Помимо измерений линейных и плоскостных показателей грыжевого выпячивания и позвоночного отверстия на уровне локализации грыжи, были рассчитаны коэффициенты, показывающие соотношения площадей грыжевого выпячивания и позвоночного отверстия (S/S’), ширины грыжевого выпячивания и диаметра позвоночного отверстия (H/D), длины грыжевого выпячивания и диаметра позвоночного отверстия (L/D).

С помощью корреляционного анализа Спирмена была изучена взаимосвязь между H и D, L и D, S и S’. В случае анализа между шириной грыжевого выпячивания и диаметром позвоночного канала корреляционный коэффициент составил r(H/D)=-0,0447, что свидетельствует об отрицательной связи слабой силы между анализируемыми показателями (рисунок 1).

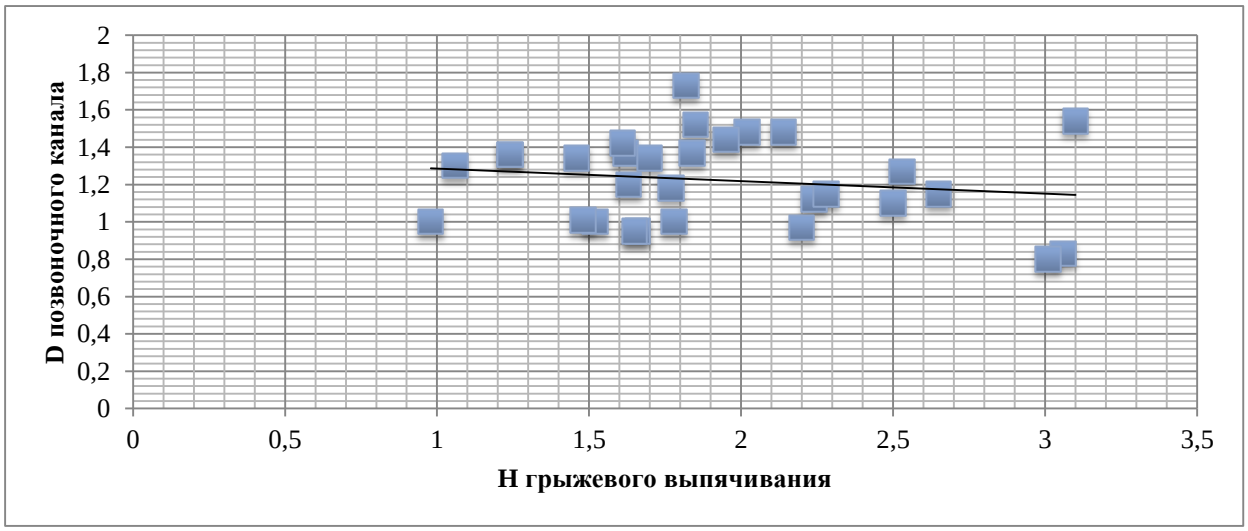


Рис. 1 – Результаты корреляционного анализа Спирмена между H и D

Анализ взаимосвязи между длиной грыжевого выпячивания и диаметром позвоночного канала установил, что между анализируемыми показателями существует положительная корреляционная связь слабой силы. Корреляционный коэффициент Спирмена составил r(L/D)=0,2763 соответственно (рисунок 2).

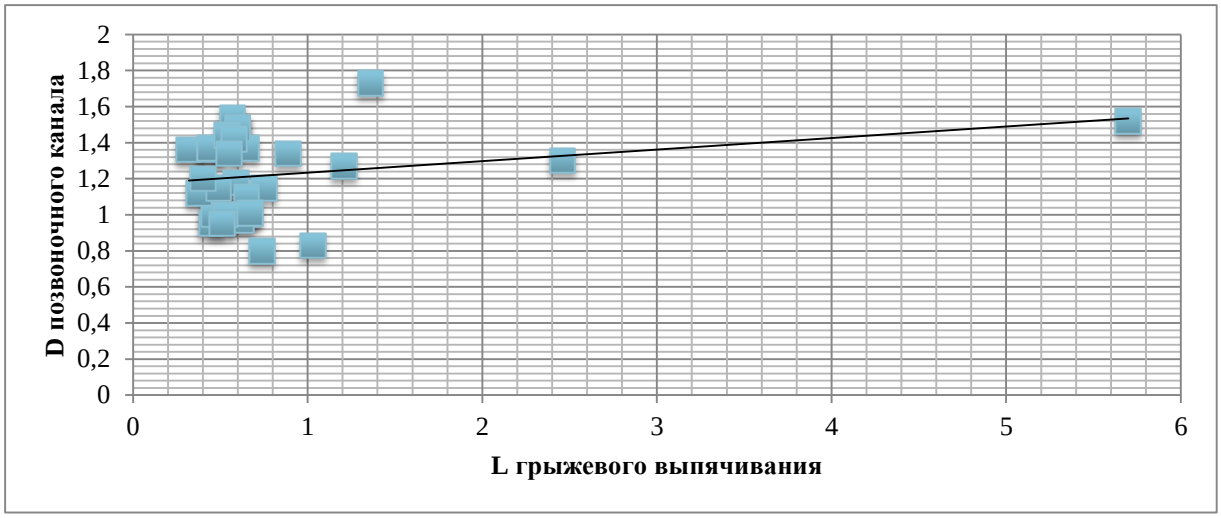


Рис. 2 – Результаты корреляционного анализа Спирмена между L и D

При изучении взаимосвязи между площадями грыжевого выпячивания и позвоночного отверстия на уровне патологического очага (рисунок 3) получено значение коэффициента Спирмена, равное r(S/S')=-0,3382. Такие результаты корреляционного анализа позволяют предположить, что между анализируемыми показателями существует отрицательная корреляционная связь средней силы.

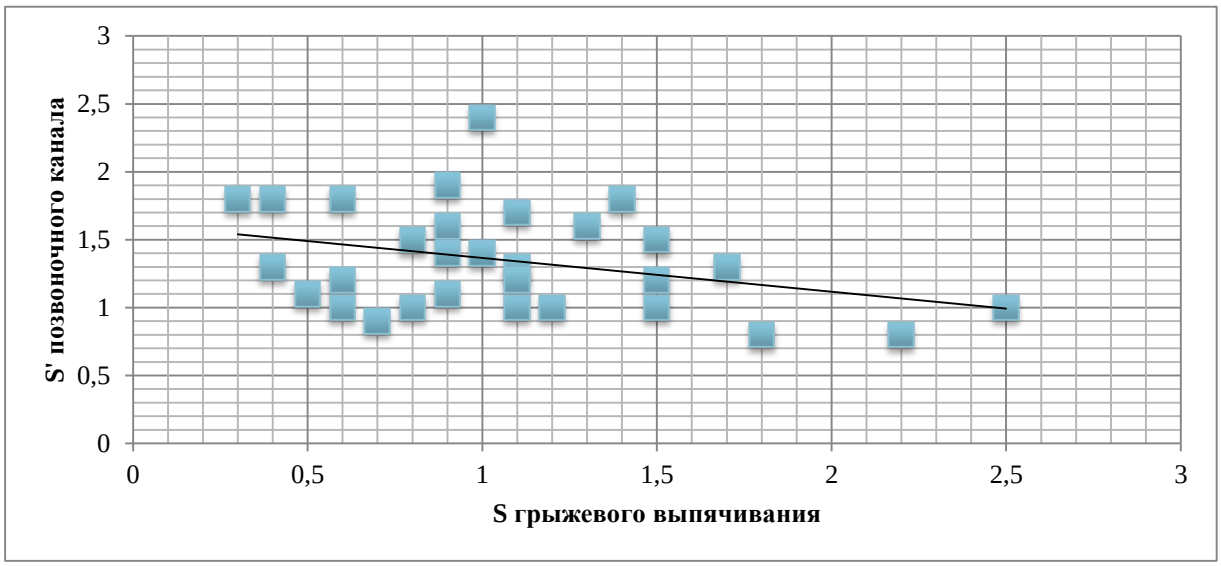


Рис. 3 – Результаты корреляционного анализа Спирмена между S и S'

Выводы:

1. В исследуемой группе дегенеративные заболевания встречались в 100% случаев, наиболее частая локализация патологических изменений – поясничный отдел (76,67% всех выявленных ГМД), реже – шейный (20%), крайне редко – грудной (3,3%).

2. Установлена обратная корреляционная связь средней силы (r(S/S’)=-0,3382) между площадью грыжевого выпячивания и площадью спинномозгового канала в плоскости локализации ГМД.

3. В выявлении степени компрессии спинного мозга, нервных корешков и дурального мешка использование соотношения площадей грыжевого выпячивания и позвоночного отверстия предпочтительнее, нежели использование соотношения ширины (длины) грыжевого выпячивания к диаметру позвоночного отверстия.

Литература

1. Лучевая диагностика дегенеративных заболеваний позвоночника (Конспект лучевого диагноста) / Г. Е. Труфанов, Т. Е. Рамешвили, Н. И. Дергунова, В. А. Фокин. – СПб.: ЭЛМИ-СПб, 2010. – 288 с.

2. Магнитно-резонансная томография в диагностике грыж грудных межпозвонковых дисков: корреляция радиологических и клинических симптомов / П. В. Кротенков, А. М. Киселёв, С. В. Котов, О. В. Кротенкова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 2. – С. 77-83.

3. Цифры. Статический контент [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Электрон. дан. – Мн., 2015. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/static/numbers/ (дата обращения: 27.02.2015 г.).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРТЕНЗИОННО-ГИДРОЦЕФАЛЬНОГО СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Гусарова Е.Э., Рябченко А.Ю.

Оренбургский государственный медицинский университет, кафедра неврологии, медицинской генетики, г.Оренбург

Ключевые слова: *гипертензионно-гидроцефальный синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния, ликвородинамические нарушения.*

Резюме. *В данной статье рассмотрена проблема эффективности коррекции гипертензионно-гидроцефального синдрома (ГГС) у новорождённых недоношенных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Изучены структуры ГГС по тяжести проявления. Определены и обоснованы оптимальные сроки и эффективность применяемой схемы консервативного лечения для достижения положительной динамики в зависимости от выраженности ГГС.*

Resume. *In this article the problem of efficiency correction hypertension-hydrocephalic syndrome in premature newborn with intraventricular hemorrhage considered. The HHS severity structures are studied. Optimal timing and the effectiveness regimens medical treatment used to achieve a positive dynamics are defined and justified, depending on the severity of HHS.*

Актуальность исследования. Обзор медицинской литературы показывает, что синдромы нарушения ликвородинамики занимают значительное место среди пороков развития ЦНС. ГГС составляет от 41 до 54 % перинатальных заболеваний [1,2,3]. Актуальность исследования заключается в том, что частота возникновения этого синдрома нарастает и является причиной дальнейшей инвалидизации детей.

Цель: Изучение эффективности применения стандартной схемы консервативного лечения ГГС с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) у новорождённых детей.

Задачи: 1. Изучение структуры ГГС по тяжести проявления. 2. Определение оптимальных сроков консервативного лечения для достижения положительной динамики и эффективности применяемой схемы лечения в зависимости от выраженности ГГС.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов консервативного лечения 51 ребёнка с гестационным возрастом от 24 до 38 недель обоих полов в отделении патологии новорождённых и отделении недоношенных детей в ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр». Пациенты разделены на 3 группы: 1 группа (30 детей) – с ВЖК (26) I, II степени или только с ликвородинамическими нарушениями (ЛДН) по внутреннему типу (4); 2 группа (17 детей) – с ВЖК I,II степени и с ЛДН по внутреннему типу; 3 группа (4 ребёнка) – с ВЖК III степени. Все дети имели дефицит массы тела и сопутствующую соматическую патологию: врождённая пневмония, гипохромная анемия,

врождённые пороки сердца. Проводилось детальное клинико-лабораторное исследование: измерение окружности головы в динамике, консультация окулиста, КАК, ОАМ, БАК, УЗД органов брюшной полости, ЭХО КС, РГ органов брюшной полости, лёгких, черепа, МРТ, КТ, нейросонография (НСГ). НСГ проводилась ультразвуковым сканером ALOKA SSD-ALPHA5, 5-6 МГц (Япония). Протокол исследования включал в себя: определение эхогенности мозгового вещества, рельефа коры, структуры подкорковых ядер, оценки перивентрикулярной области, сосудистых сплетений, измерение межполушарной щели, передних рогов справа/слева, тела справа/слева, затылочных рогов справа/слева, смещения срединных структур, ширины 3 желудочка и мозго-мозжечковой цистерны.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что всем пациентам проведена стандартная консервативная терапия, включающая диуретики, ноотропы, психостимуляторы, антибиотики и противогрибковые препараты. Сроки лечения распределились следующим образом: 1 группа – 30,8 дней; 2 группа – 41,3 дня; 3 группа – 36,5 дней (Рисунок1).

Рис. 1 *- Сроки лечения гипертензионно-гидроцефального синдрома.*

Все пациенты 1 группы и 4 пациента 2 группы были выписаны из стационара в компенсированном состоянии; 13 пациентов 2 группы были выписаны в субкомпенсированном состоянии; все пациенты 3 группы были выписаны в состоянии умеренной декомпенсации и требовали дальнейшей коррекции сопутствующей соматической патологии и проведения отсроченных шунтирующих операций. Наименьший прирост окружности головы отмечался в 1-ой группе и составил 15,6%, что свидетельствует о компенсации ГГС у данной категории пациентов, во 2-ой группе нами выявлен наибольший прирост окружности головы до 20,9% в связи с уменьшением компенсаторных механизмов ограничивающих прогрессирование гидроцефалии, в 3-ей группе прирост был больше, чем в 1-ой группе и составил 17,9%, что указывает на значительное ограничение возможностей расширения ликворных пространств по сравнению со 2-ой группой и обосновывает

применение у данной группы пациентов разгрузочных пункций и наложение временных вентрикулярных дренажей (Рисунок 2).

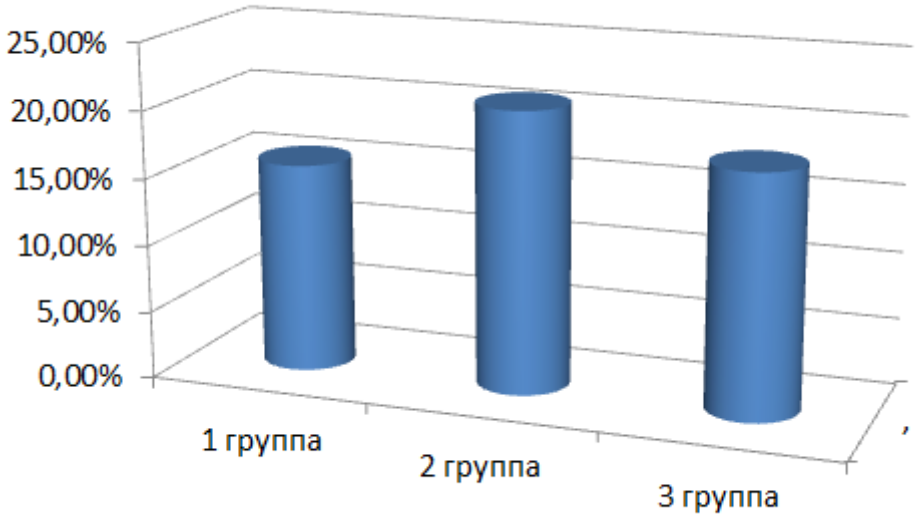


Рис. 2 *– Прирост окружности головы*

Выводы: 1. Используемая схема консервативного лечения ГГС явилась оптимальной для пациентов 1 и 2 групп, но у пациентов 2 группы данная схема эффективна при сроках лечения не менее 40 дней и продолжения курса лечения в амбулаторных условиях. 2. У пациентов 3 группы для достижения положительной динамики наряду с консервативным лечением необходимо применение разгрузочных пункций желудочков мозга и наложения временного наружного вентрикулярного дренажа.

Литература

1. Тимерешин А.Г. Особенности черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.35. - Уфа, 2000. - 25 с.

2. Тома Г.И., Амчеславский В.Г., Молдаташева А.К. Югулярная венозная оксиметрия. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. - 2000. - №2. - С. 32-37.

3. Шарипова, Э. А. Гидроцефально - гипотензивно - почечный синдром у детей с перинатальной патологией : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 31.08.42. - Оренбург, 2002. - 23 с.

СТАТИСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Демидчик В.Ю., Саватеев И.А., Прохоров А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра онкологии, г. Минск

Ключевые слова: *заболеваемость, смертность.*

Резюме. *В работе приведены данные о заболеваемости и смертности раком щитовидной железы в период с 1970 по 2013 годы.*

Resume. *In this abstract are shown data on incidence and mortality during the period from 1970 to 2013 years.*

Актуальность. До 1990 года рак щитовидной железы был редким онкологическим заболеванием, которое в большинстве случаев выявлялось в запущенной стадии и представляло собой серьезную медицинскую проблему. Существовавшие до этого времени методы специального лечения не обеспечивали приемлемых отдаленных результатов[1]. С начала 1990-х годов отмечен устойчивый рост заболеваемости во всех возрастных группах[2]. С 1992 года установлена четкая связь прироста новых случаев рака щитовидной железы у жителей южных регионов Беларуси, что было связано с инкорпорацией изотопов радиоактивного йода после катастрофы на Чернобыльской АЭС[3].

Цель: изучить заболеваемость и смертность пациентов с доказанным морфологическим диагнозом рака щитовидной железы в период с 1970 по 2013 годы.

Задачи:

1. Проанализировать данные Белорусского канцер-регистра по заболеваемости и смертности от рака щитовидной железы в период с 1970 по 2013 годы.
2. Определить основные тенденции показателей заболеваемости и смертности населения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные о 23795 наблюдений рака щитовидной железы, выявленных за период с 1970 по 2013 годы, которые были получены из канцер-регистра и опубликованных работ.

Результаты и их обсуждения. Рак щитовидной железы в 70-е и 80-е годы прошлого века был редким онкологическим заболеванием. В 1970 г. диагноз этой опухоли был установлен всего в 65 наблюдениях (16 мужчин и 49 женщин). Через 20 лет количество первичных случаев (1990 г.) увеличилось до 298 (76 мужчин и 222 женщины), при этом 85 (28,5%) умерло в течение года после установления диагноза. В дальнейшем заболеваемость неуклонно увеличивалась, причем с 2001 г. ежегодно выявляется более 1000 новых случаев. Грубый интенсивный показатель заболеваемости в 1970 г. составил 1,0:100 000 населения, достиг максимума в 2010 г.

– 12,3:100 000 и в 2013 г. уменьшился до 12,1. Показатель смертности в 2012 г. и 2013 г. составил всего 0,6 и 0,5:100 000 населения соответственно.(рисунок 1)

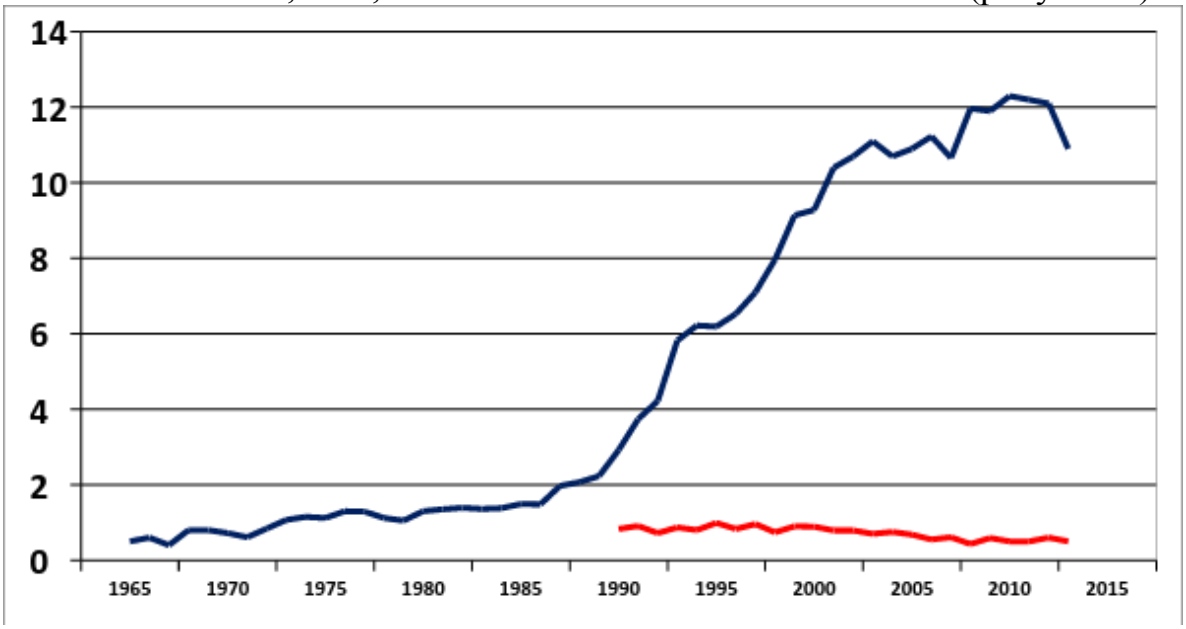


Рис. 1 – Заболеваемость(верхняя кривая) и смертность(нижняя кривая) от рака щитовидной железы в Республике Беларусь

Спорадический рак щитовидной железы поражает преимущественно старшую возрастную группу. В до чернобыльский период пик заболеваемости раком щитовидной железы приходился на возрастную группу старше 70 лет (3,2:100000). После аварии на Чернобыльской АЭС стал встречаться в возрастной группе до 15 лет и составил в 1995 году 3,8:100000. Следующий пик заболеваемости отмечался в 2001 году в возрастной группе от 15 до 19 лет и составил 10:100000. В 2011 году пик заболеваемости сместился на возрастную группу до 30 лет и составил 13,6:100000. (рисунок 2)

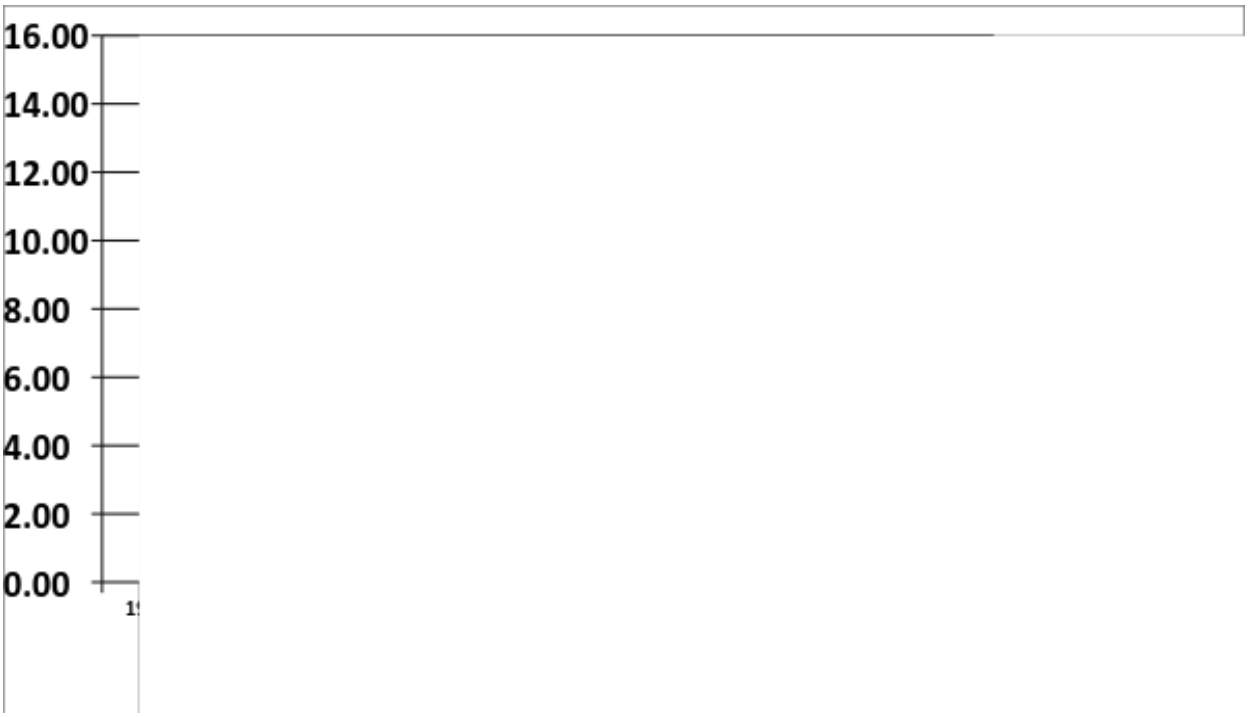


Рис. 2 - Заболеваемость (: 100 000) детей, подростков и молодых взрослых (1970–2013)

Выводы:

1. В Республике Беларусь с 1970 годы наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы при сохранении уровня смертности от этой патологии.

2. Заболеваемость раком щитовидной железы в различных возрастных группах носит волнообразный характер.

3. Раком щитовидной железы в Республике Беларусь преимущественно болеют люди, получившие дозу облучения радиоактивным йодом в детском возрасте.

Литература:

1. Current Trends in Incidence and Mortality from Thyroid Cancer in Belarus / Bespalchuk P.I., Demidchik Yu.E., Demidchik E.P., Saenko V.A., Yamashita S. // Radiation Health Risk Sciences. Springer, 2009. Ed. M.Nakashima, N.Takamura, K.Tsukasaki, Y.Nagayama, S.Yamashita. Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York. P .317-321.

2. Demidchik Yu.E., Saenko V.A., Yamashita S. / Pediatric Thyroid Carcinomas in Belarus // International Symposium On Chernobyl Health Effects. Abstracts. November 9-10,2009. – P.22

3. Папиллярный рак щитовидной железы у детей и подростков в Беларуси в 2005-2008 гг.: ретроспективный анализ на основе пересмотра гистологических микропрепаратов. / Фридман М.В., Демидчик Ю.Е., Папок В.Е., Савва Н.Н., Зборовская А.А., Schmid K.W. // Ars Medica. – 2010. – №6. – С.62 – 87.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.

Долганов М.И., Пермяков Д.А., Фрид С.А.

Башкирский государственный медицинский университет
Кафедра госпитальной терапии №1, г. Уфа

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, артериальная гипертония, сахарный диабет.*

Резюме: *сравнительный анализ проявлений хронической болезни почек у разных категорий пожилых пациентов (с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа) на фоне ишемической болезни сердца и оценка вклада каждой нозологии в формирование хронической болезни почек).*

Resume: *it held the comparative analysis of the chronic kidney disease manifestations in elderly hypertensive patients and diabetes mellitus type 2 on the background of the ischemic heart disease and it evaluated the diseases contribution to the chronic kidney disease severe.*

Актуальность. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) сопоставима с такими социально-значимыми заболеваниями как гипертоническая болезнь (ГБ) и сахарный диабет 2 типа (СД 2 тип), а также ожирение и метаболический синдром. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции. [1]. Быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-значимыми экономическими последствиями. [3]. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН); снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет, у лиц трудоспособного возраста; снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, его частота возрастает до 26% [2].

Под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые отражают наличие патологического процесса в почечной ткани.

Цель: сравнительный анализ проявлений хронической болезни почек у разных категорий пациентов (с артериальной гипертензией (АГ) и СД 2 типа) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС).

Задачи: оценка вклада каждой нозологии в формирование ХБП.

Материалы и методы. Методом рандомизации были отобраны истории болезни пациентов обоего пола (n=38), находившихся на стационарном лечении в Республиканском клиническом госпитале ветеранов войн (РКГВВ) в 2014 году с ИБС в различных её проявлениях, осложненной ХСН не выше II функционального

класса, имеющие сопутствующие диагнозы либо АГ, либо СД 2 типа в стадии компенсации. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – ИБС с ГБ III стадия, II степени, риск III (n=20), 2 группа – ИБС с СД II типа (n=18). Были проанализированы показатели уровня креатинина, глюкозы, печеночных трансаминаз (ALT, AST), холестерина, мочевины, электролитов (K, Na), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), клиренса креатинина (КК), микроальбуминурии (МАУ), основных параметров Эхо-КГ (конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), размер правого желудочка (ПЖ), среднее давление в правом желудочке (СДПЖ), левое предсердие (ЛП)), уровня артериального давления (АД). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета ПО Microsoft Excel 2014, IBM SPSS Statistics 19.

Результаты и обсуждение. Всего за 2014 год через РКГВВ прошло с диагнозом ИБС с ХСН не выше II функционального класса 884 пациента. Из них, удовлетворяющих требованиям нашего исследования, было выявлено 38 человек, которые были разделены по сопутствующим нозологиям. Клиническая характеристика обследуемых представлена в таблице 1 и таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных

Показатели (средние значения)	Группа I (ИБС+АГ, n=20)	Группа II (ИБС+СД, n=18)
Возраст, лет	79,89±1,26	74,5±1,22
Длительность анамнеза заболевания, лет	12,7±8,6	9,06±7,86
Систолическое артериальное давление (САД), мм. рт. ст. Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм. рт. ст.	157,8±1,48 95±0,91	125,6±0,79 76,1±0,66 p >0,001
Холестерин, ммоль/л	5,33±0,19	5,69±0,27
Глюкоза, ммоль/л	4,87±0,12	11,8±0,73 p >0,001
K, ммоль/л	4,26±0,76	4,5±0,24 p >0,001
Na, ммоль/л	144,8±1,43	142,4±1,1
КК, мл/мин	60,6±1,07	48,95±1,33 p >0,001
МАУ, мг/л	34,83±1,40	83,96±1,32 p >0,001
СКФ, мл/мин/1,73	70,63±1,23	52,52±0,95 p <0,001
Уровень креатинина, мкмоль/л	78,47±0,95	105,05±1,84 p <0,01

Таблица 2. Параметры Эхо-КГ

Показатели	Группа I	Группа II

	(ИБС+АГ, n=20)	(ИБС+СД, n=18)
КДР, см	4,04±0,1	4,77±0,09 p >0,001
КСР, см	3,16±0,1	3,39±0,09 p <0,05
ПЖ, см	2,7±0,09	2,85±0,05
СДПЖ, мм. рт. ст.	33,09±1,97	34,54±1,63
МЖП, см	1,17±0,03	1,31±0,02 p <0,01
ЛП, см	5,3 ± 0,2	5,58 ± 0,09
ФВ, %	59,3±1,51	54,3±1,25 p <0,01
УО, мл	62,15±1,02	56,76±1,49 p <0,01

Как видно из таблицы 1 и 2 несмотря на разницу в уровне артериального давления ремоделирование сердца по данным Эхо-КГ было более выражено в группе с СД: отмечается увеличение конечного диастолического и систолического размеров во II группе на 15% (p >0,001) и 7% (p >0,001) соответственно, и толщина межжелудочковой перегородки увеличена на 11% (p <0,01) по сравнению с пациентами, страдающими ГБ. Показатели работы левого желудочка (ФВ и УО) в I группе были выше, чем во второй на 8% (p <0,01) и 9% (p <0,01) соответственно. Размер полости левого предсердия статистически достоверно не отличался. Параметры правого желудочка (СДПЖ и ПЖ) достоверно в обеих группах не изменялись. Было обнаружено значимое снижение функциональных почечных показателей (СКФ и КК) во II группе по сравнению с I на 26% (p <0,01) и 19% (p <0,001) соответственно, что выражается повышением концентрации сывороточного креатинина плазмы в II группе на 25% (p >0,001) и усилением МАУ на 58% (p >0,001). Уровень холестерина в плазме крови в обеих группах статистически значимо не различались.

При анализе корреляционных связей (доверительный интервал на уровне 95%) было выявлено, что в группе II функциональные показатели работы почек (СКФ и КК) находятся в сильной зависимости от длительности анамнеза (r= -0,785 и r= -0,756 соответственно) и уровня холестерина (r= -0,676 и r= -0,709), при этом у пациентов I группы связь такой силы с этими показателями не прослеживалась (Таблица 3). Степень МАУ при СД находится в сильной взаимосвязи от натощаковой (r= 0,726) и постпрандиальной (r= 0,731) гликемии, а также длительности анамнеза (r= 0,815) и уровня холестерина (r= 0,805). В то время как при АГ степень МАУ и концентрация сывороточного креатинина находится в сильной связи с параметрами ремоделирования сердца и уровнем АД: МЖП (r= 0,745 и r= 0,715), ФВ (r= -0,805 и r= -0,756), САД (r= 0,892 и r= 0,802) соответственно. Концентрация сывороточного креатинина находятся в сильной связи с длительностью анамнеза и уровнем холестерина (r= 0,856 и r= 0,865 соответственно). В I группе, по сравнению со II группой, показатели СКФ и КК

находятся в сильной зависимости от МЖП (r= -0,822 и r= -0,713), ФВ (r= 0,753 и r= 0,713) и САД (r= -0,712 и r=0,845) соответственно. При сравнении взаимовлияния показателей работы почек с остальными представленными параметрами в обеих группах находились в средней зависимости друг от друга (Таблица 3 и 4).

Таблица 3. Характер взаимосвязи между изучаемыми показателями у пациентов с АГ.

Коэффициент корреляции	МАУ (г/л)	СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	КК (мл/мин)	Креатинин (мкмоль/л)
Длительность анамнеза, годы	0,563	-0,524	-0,412	0,601
Возраст, годы	0,645	-0,401	-0,428	0,578
ПЖ, см	0,567	-0,563	-0,459	0,421
СДПЖ, мм рт. ст.	0,572	-0,462	-0,561	0,622
КДР, см	0,611	-0,623	-0,566	0,516
КСР, см	0,563	-0,511	-0,604	0,489
Холестерин, ммоль/л	0,634	-0,522	-0,545	0,634
ДАД, мм рт. ст.	0,672	-0,587	-0,628	0,611
УО, мл	-0,593	0,599	0,642	-0,456

Таблица 4. Характер взаимосвязи между изучаемыми показателями у пациентов с СД.

Коэффициент корреляции	МАУ (г/л)	СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	КК (мл/мин)	Креатинин (мкмоль/л)
Гликемия натощак, ммоль/л	0,726	-0,602	-0,564	0,589
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	0,731	-0,594	-0,572	0,602
ПЖ, см	0,495	-0,487	-0,542	0,355
СДПЖ, мм рт. ст.	0,625	-0,484	-0,535	0,648
МЖП, см	0,617	-0,549	-0,513	0,314
КДР, см	0,631	-0,594	-0,658	0,494
КСР, см	0,642	-0,557	-0,616	0,414
ФВ, %	-0,655	0,653	0,613	-0,556
Возраст, годы	0,656	-0,496	-0,514	0,614
УО, см	-0,605	0,654	0,576	-0,419

Из таблицы 3 и 4 видно, что вышеприведенные показатели, как в первой, так и во второй группах равносильно влияют на прогрессирование ХБП независимо от сопутствующей патологии.

Выводы: у обследованного нами пожилого контингента, независимо от варианта сопутствующего заболевания выявлена ХБП, более выраженная в группе СД. У пациентов с СД установлено, что наибольшее влияние на прогрессирование ХБП оказывают длительность анамнеза, уровень холестерина, постпрандиальная гликемия и гликемия натощак, в то время как в группе у пациентов с АГ наибольшее влияние на функцию почек оказали МЖП, ФВ и САД. Другие исследуемые клинические показатели вносят равнозначный вклад на прогрессирование ХБП в обеих группах. Также было выявлено, что чем длительнее

анамнез СД, тем сильнее выражена степень ремоделирования миокарда и почек, по сравнению с пациентами с длительно текущей АГ.

Литература

1. Российские Национальные рекомендации по ведению пациентов с хронической болезнью почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. -Москва, 2013. -43 с.

2. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. Шилов ЕМ, ред. Саратов, 2011

3. de Portu S, Citarella A, Cammarota S, Menditto E, Mantovani LG. Pharmaco-Economic Consequences of Losartan Therapy in Patients Undergoing Diabetic End Stage Renal Disease in EU and USA. Clin Exp Hypertens 2011;33(3):174-178.

АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Дорошкевич И.П., Мохорт Т.В.

Гродненский государственный медицинский университет,
первая кафедра внутренних болезней
Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эндокринологии

Ключевые слова: *сахарный диабет, сон, апноэ, гликемия*

Резюме. *В результате проведенного исследования определена зависимость между уровнем компенсации сахарного диабета 1 типа и преобладанием определенного вида апноэ сна, продолжительностью фаз и стадий сна.*

Resume. *The study determined the relationship between the level of compensation type 1 diabetes, and the prevalence of certain types of sleep apnea, the duration of the phases and stages of sleep.*

Актуальность. Нарушения дыхания встречаются у пациентов с различной соматической патологией, при этом распространенность клинически значимых нарушений дыхания во сне достигает 15% [1]. Эпизоды респираторных событий (РС) такие как апноэ, гипопноэ и их соотношение сопровождаются нарушением архитектуры сна, ухудшением качества сна, изменением продолжительности сна. Определено, что апноэ само по себе может воздействовать на уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), т.е. компенсацию сахарного диабета (СД) 1 и 2 типов [4,5,6]. Данный факт определяет значимость ранней диагностики и лечение этого нарушения сна с позиций предотвращения развития хронических осложнений СД. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и гипопноэ как правило, приводят к пробуждению, гипоксемии и гиперкапнии, которые связаны с увеличением симпатической активности и снижением парасимпатической активности, последующим метаболическим и кардиотоническим эффектам и увеличению риска сердечно - сосудистых заболеваний [3]. Также установлено, что различные генотипы (в частности аллеля С), определяющие экспрессию ИЛ-6, определяют различия в частоте развития СОАС у пациентов и без избытка массы тела. Этот факт интересен для понимания полифакторности нарушений сна при СД 1 типа, который, как правило, не сопровождается нарушениями массы тела [2].

Цель: Оценить влияние компенсации углеводного обмена на показатели РС во время ночного сна у пациентов с СД 1 типа.

Материалы и методы. Нами обследовано 50 пациентов с СД 1 типа. В зависимости от уровня HbA1c сформированы 2 группы пациентов. В группу 1 отобраны пациенты с HbA1c <7,5%, группу 2 составили пациенты с HbA1c >7,5% (согласно рекомендациям Европейской группы по политике СД 1 (1998), важнейшим критерием адекватного контроля пациентов с СД 1 является HbA1c 6,2-7,5%). Все пациенты перед исследованием не предъявляли никаких жалоб на нарушения дыхания во сне, не имели острых и хронических заболеваний бронхо-

легочной системы, хронических заболеваний ЛОР - органов по данным амбулаторной картине была выставлена диабетическая автономная невропатия. Характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа1 Mean(min-max)	Группа2 Mean(min-max)
Количество(n)	20	30
Возраст (лет)	34,5(25,0-54,0)	35,9(20,0-56,0)
HbA1c(%)	6,2(5,0-7,5) *	9,2 (7,5-13,8)
ИМТ (кг./см$^{2)}$	23,9(18,4- 26,5)	25,1(19,8-28,6)
Стаж СД (лет)	12,7 (5,0- 20,0)	12,8 (5,0-37,0)

*p<0,05 по отношению к группе 2

Исследование включало последовательное анкетирование, оценку уровня HbA1c, проведение полисомнографического мониторинга «SOMNOlab2 (PSG) Polysomnography (R&K)» компании Weinmann, Германия в течение одной диагностической ночи.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа полученных показателей установлено, что медленный сон оказался более продолжительным в группе 1 (53,9 (3,0-115,3) минут, что на 20 минут дольше, чем в группе 2 (33,9 (0,0-102,0) минут). Существенные отличия прослеживаются в стадиях сна:S1 более продолжительна на 9, 2% в группе 1 (15,5(5,5-15,4)% против 6,3(2,3-18,6)% в группе 2). В S2 пациенты группы 1 провели на 10% дольше, чем группа сравнения 42,9 (14,6-65,6)% vs 51,3 (39,4-67,1)%, соответственно.

Таблица 2. Показатели сна обследованных пациентов с СД 1 типа

Показатель	Группа1 Mean(min-max)	Группа2 Mean(min-max)
Медленный сон (мин.)	53,9(3,0-115,3)*	33,9(0,0-102,0)
REM-сон (%)	28,9(7,2-74,4)*	35,1(14,2-98,2)
S_1стадия (%)	15,5(5,5-15,4)*	6,3(2,3-18,6)
S_2 стадия (%)	42,9(14,6-65,6)*	51,3(39,4-67,1)
S_3стадия сна (%)	8,9(0,9-17,2)*	4,1(0,0-14,8)
S_4 стадия сна (%)	3,4(0,2-11,2) *	5,0(0,0-17,5)

*p<0,05 по отношению к группе 2

Респираторные показатели такие, как обструктивное апноэ (ОА) общего времени сна (ОВС) в 2,25 раз чаще встречается у пациентов с СД 1 типа в группе 1 (т.е. в стадии компенсации): 3,6(0,16-12,0) против - 1,6 (0,0-6,0) раз в час в группе 2. Средняя длительность данного апноэ в группе 1 составила 41,4 (14,0-67,0) сек., что на 61% (25,2 сек.) меньше, чем у пациентов группы 2 (16,2(0,0-50,0) сек.). Максимальная длительность ОА составляет в среднем 81,8 сек. в группе 1 против 31,03 сек. в группе 2, что на 50,77 сек. больше при компенсации СД.

Встречаемость центрального апноэ (ЦА) у пациентов группы 2 (в стадии декомпенсации) составила 2,7 (0,0-45,0) раз в час, что в 5,4 раза больше, чем в группе 1 - 0,5 (0,0-4,7) раз в час. Средняя продолжительность ЦА у данной категории пациентов более длительная, чем в группе сравнения и составляет 11,3(0,0- 39,0) сек. vs 7,9 (0,0-34,0) сек., соответственно.

Таблица 3. Сравнительная характеристика респираторных показателей

Показатель	Группа1 Mean(min-max)	Группа2 Mean(min-max)
ОА ОВС (к-во/час)	3,6(0,16-12,0) *	1,6 (0,0-6,0)
Максимальная длительность ОА (сек.)	81,8(14,0-118,0)*	31,03(0,0-111,0)
Средняя длительность ОА (сек.)	41,4(14,0-67,0) *	16,2(0,0-50,0)
ЦА ОВС (к-во/час)	0,5(0,0-4,7)*	2,7(1,0-45,0)
Максимальная длительность ЦА (сек.)	19,7(0,0-52,0)	12,6(0,0 - 73,0)
Средняя длительность ЦА(сек.)	7,9 (0,0-34,0) *	11,3(0,0- 39,0)
Индекс апноэ/гипопноэ (AHI) ОВС	3,0(0,2-17,4)*	1,37 (0,0-13,4)
Индекс апноэ/гипопноэ (AHI) NREM	4,46(0,0-17,4) *	1,38(0,0-13,4)
Апноэ без пробуждения (к-во)	3,7(0,0-9,0)*	11,15(1,0-45,0)
Апноэ с пробуждением (к-во)	1,69(0,0- 12,0)	2,38 (0,0- 17,0)

*p<0,05 по отношению к группе 2

Показатель «апноэ без пробуждения» у пациентов в стадии компенсации составил 3,7(0,0-17,4) раза, в группе с декомпенсированным углеводным обменом - 11,15 (1,0-45,0). Полученные значения позволяют предположить, что HbA1c>7,5% отрицательно сказывается на реакции организма к пробуждению при возникновении апноэ.

В результате корреляционного анализ в группе компенсированных пациентов получено, что максимальная длительность ОА сна обратно зависит от S4 стадии сна (r=-0,52), чем длиннее ОА, тем меньше длится глубокая стадия сна S4. В указанной группе пациентов отмечаются корреляционные зависимости между НвА1с и продолжительностью медленного сна (r=-0,53), а также S4 (r=-0,74). Значение НвА1с<7,5% ассоциировано с удлинением времени медленного сна и S4 стадию глубокого сна.

По данным нашего исследования у пациентов с СД 1 типа, как ОА, так и ЦА преимущественно встречаются в REM фазу, S1, S2 стадии сна. Достоверно количество случаев апноэ, где p<0,05, во время ночного сна отличается между группами во время REM сна, причем встречаемость апноэ среди пациентов с СД в стадии компенсации в 2,5 раз чаще, чем в группе декомпенсированных пациентов.

Выводы:

1.Компенсация СД 1 типа увеличивает продолжительность медленного сна в среднем на 20 минут, удлиняет 1 и 3 стадию сна, а также учащает СФС. Апноэ у пациентов с компенсированным СД преобладает в REM фазу сна, а встречаемость

ОА ОВС, его продолжительность чаще выявляется у пациентов с уровнем HbA1c< 7,5%. ОА сна уменьшает продолжительность глубокой стадии сна S4 у пациентов данной категории.

2.Декомпенсация СД 1 типа сопровождается увеличением количества и продолжительности ЦА ОВС, апноэ сна без пробуждения, способствует пролонгированию REM фазы, стадий S2, S4 сна.

Литература

1. Бузунов Р.В., Иванова И.Л, Кононов Ю.Н., Лопухин С.Л, Максимов Н.И. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне. - Ижевск: ИГМ, 2013. – 40 с.

2. Palmer L., Buxbaum S.,Larkin E., Patel S.,Elston R.,Tishler P., Redline S. A whole-genomиe scan for obstructive sleep apnea and obesity // American Journals of Human Genetics. - 2003. - №72. - P. 340-350.

3. Janovsky C., Rolim L., de Sá J., Poyares D., Tufik S., Silva A., Dib S. Cardiovascular autonomic neuropathy contributes to sleep apnea in young and lean type 1 diabetes mellitus patients // Front Endocrinol (Lausanne). - 2014. - №Vol.5. - P. 119.

4. Tamura A., Kawano Y., Watanabe T., Kadota J. Obstructive sleep apnea increases hemoglobin A1c levels regardless of glucose tolerance status // Sleep Med. - 2012. - №8. - P. 1050-1055.

5. Villa M., Multari G., Montesano M., Pagani J., Cervoni M., Midulla F., Cerone E., Ronchetti R. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control // Diabetologia. - 2000. - №46. - P. 696-702.

6. Perfect M.M., Patel P.G., Scott R.E., Wheeler M., Patel C., Griffin K., Sorensen S.T., Goodwin J., Quan S. Sleep, glucose, and daytime functioning in youth with type 1 diabetes // Sleep. - 2012. - №1. - P. 81-88.

ДИНАМИКА ПОЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ГЕНЕ POL ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ/СПИД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА ЗАБОЛЕВАНИЯ И СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Дрозд А.М., Ерёмин В.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
РНПЦ Эпидемиологии и микробиологии, г.Минск

Ключевые слова: *ВИЧ-1, филогенетический анализ, генотипирование, мутации резистентности, ВААРТ.*

Резюме. *В статье приведены результаты анализа двадцати изолятов ВИЧ, полученных от пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлены подтипы вирусов и их происхождение. По участку гена pol определено наличие мутаций резистентности у одиннадцати образцов.*

Resume. *The results of the analysis of twenty HIV isolates obtained from patients with HIV infection. Installed subtypes and their origin. According portion of the pol gene defined by the presence of resistance mutations in the eleven samples.*

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения общее число людей, живущих с ВИЧ, составляет 34,8 миллиона. Вирусом иммунодефицита человека ежедневно инфицируется около 7400 человек. Эпидемиологическая ситуация в Республике Беларусь на сегодняшний день остается напряженной. По состоянию на 1 августа 2015 года в Республике зарегистрировано 18864 случая ВИЧ-инфекции, количество людей, живущих с ВИЧ – 13781, показатель распространенности составил 145,4 на 100 тысяч населения. Появление мутаций резистентности в геноме ВИЧ в процессе лечения антиретровирусными препаратами - это серьёзная проблема для людей, живущих с ВИЧ-инфекцией[1]. Формирование мутантных штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам, происходит у 30-40% пациентов, получающих антиретровирусную терапию[2]. Данное явление накладывает серьезные ограничения на проведение антиретровирусного лечения, которые очень сложно преодолевать. Определение первичных и приобретенных мутаций резистентности ВИЧ необходимо для своевременного назначения адекватных схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ)[3].

Цель: Определить наличие/отсутствие мутаций резистентности у пациентов с различными схемами лечения ВИЧ, а так же с различным стажем заболевания.

Задачи:

1. Определить влияние антиретровирусных препаратов на возникновение мутаций резистентности у исследуемых пациентов.
2. Выявить закономерность возникновения мутаций резистентности в зависимости от стажа приема антиретровирусных препаратов, а так же от различных схем лечения.

Материал и методы. Секвенирование по участку гена pol проводили на коммерческой тест-системе “ViroSeq HIV-1 Genotyping System v.2.0, производства фирмы Abbott, США. ПЦР и последующее секвенирование по участкам генов gag и env проводили на тест-системах «Бел РНК/ДНК ВИЧ-1», производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Электрофоретическое разделение очищенных фрагментов ДНК ВИЧ-1 осуществляли на генетическом анализаторе ABI Prism 3100 Avant, США. Анализ полученных фрагментов проводили с использованием программ Sequencing Analysis v5.1.1., SeqScape v.2.6, BioEdit. Филогенетические деревья строили с применением программы MEGA4.1. Нуклеотидные дистанции рассчитывали по методу Кимуры. Мутации резистентности определяли с применением базы данных Стэнфордского Университета – HIVdb v6.0.1 и программ EUResist v1, Geno2pheno v3.0.

Результаты и их обсуждение. В ходе проделанной работы были проанализированы 20 образцов на наличие мутаций резистентности. Все образцы крови были взяты у пациентов с ВИЧ-инфекцией, со стажем терапии не менее одного года. Все исследуемые пациенты находятся на различных стадиях ВИЧ-инфекции, включая и четвертую стадию, к которой относится синдром приобретенного иммунодефицита (далее – СПИД).

У девяти образцов не было найдено вторичных мутаций резистентности.

В таблице 1 указаны оставшиеся 11 образцов, расположенные под определенными номерами, в которых были идентифицированы вторичные мутации резистентности.

Таблица 1. Исследуемые образцы

№ изолята	Обнаруженные мутации	Терапия ВААРТ	Продолжительность терапии
№ 17	M184V	AZT+3TC+EFV	1 год
№ 82	K103N	AZT+3TC+NVP	3 года
№ 486	M184V+K103N	AZT+EFV+NVP	4 года
№ 47	M184V	AZT+3TC+EFV	1 год
№ 498	M184V+K103N	ABC+3TC+NVP	4 года
№ 418	K103N	TDF+EFV+NVP	3 года
№ 553	M184V+K103N	ABC+3TC+NVP	4 года
№ 569	K103N	AZT+EFV+NVP	3 года
№ 577	M184V+K103N	AZT+3TC+EFV	4 года
№ 578	M184V+K103N	ABC+FTC+NVP	4года
№ 493	K103N	AZT+3TC+EFV	3 года

У семи пациентов определена мутация в положении M184V, ведущая к высокому уровню резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. В девяти случаях определялась мутация K103N, ведущая к высокому уровню устойчивости ВИЧ к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ). У пяти пациентов обнаружена комбинация мутаций резистентности K103N+M184V.

После проведения секвенирующей ПЦР, был проведен филогенетический анализ, с построением филогенетического дерева, изображенного на рисунке 1. Исследуемые образцы обозначены на рисунке черными треугольниками. Как видно из рисунка, все исследуемые образцы относятся к подтипу А, ВИЧ-1.

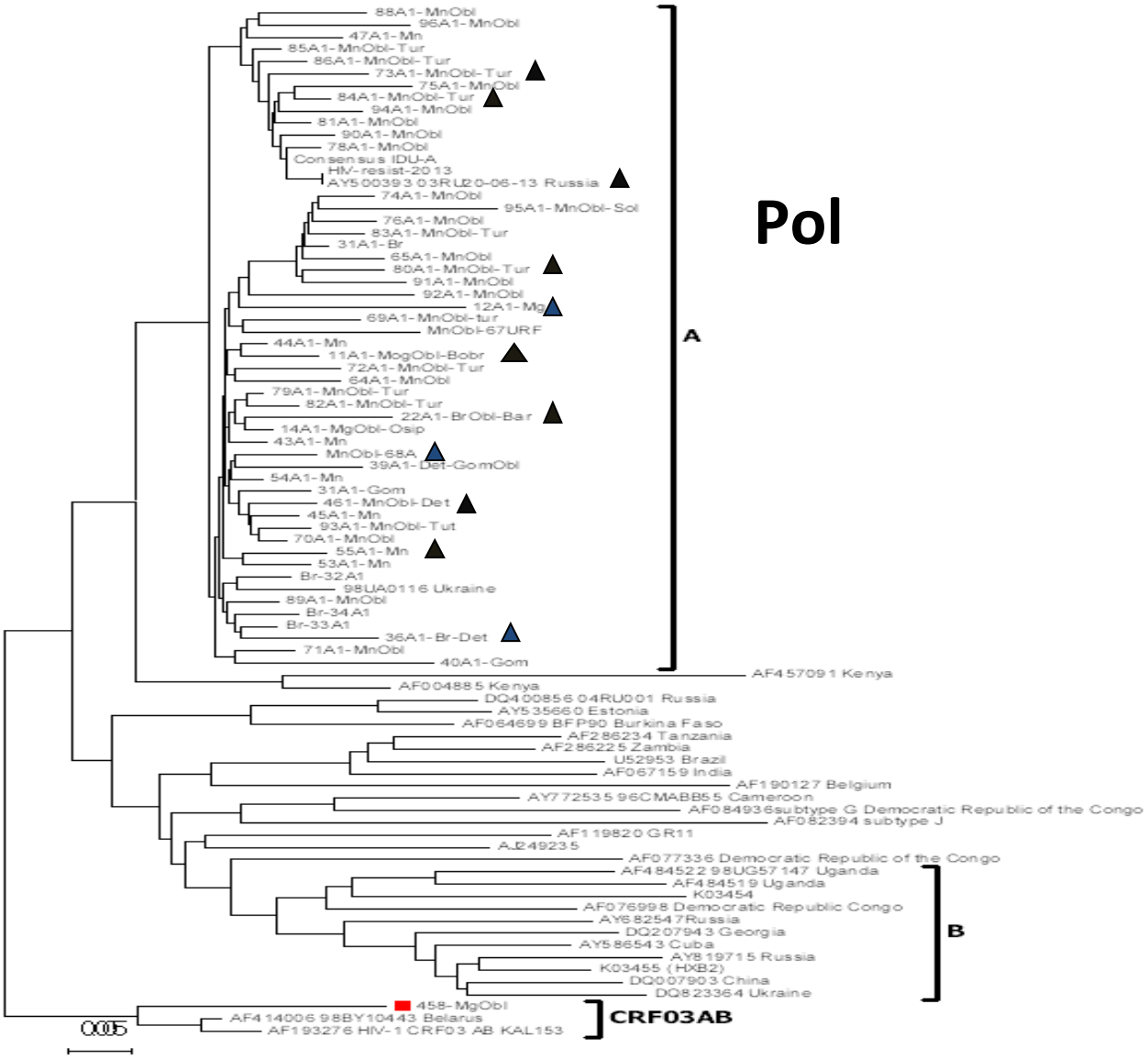


Рис. 1 - Филогенетическое дерево, построенное в результате секвенирования по гену pol

Выводы:

1. Идентификация мутаций резистентности через год терапии препаратами первой линии – показатель низкой приверженности пациентов к лечению.

2. Комбинация мутаций M184V+K103N селектирована у пациентов с наиболее продолжительным стажем заболевания.

3. Возникновение мономутации M184V происходит чаще при следующей схеме лечения : AZT+3TC+NVP. Однако это не является показанием для отмены AZT.

4. Замена препаратов первой линии на препараты второй линии необходимо проводить через 3-4 года терапии.

Литература

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский и др. М., 2003.

2. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, Butto S. HIV virology and pathogenic mechanisms of infection: a brief overview / Ann Ist Super Sanita. – 2010. – p. 5-14.

3. Shafer, R.W. Genothyping testing for human immunodeficiency virus type 1 drug resistance / Clin. Microbiol. – 2002. – p. 247-277.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЁННОЙ ПНЕВМОНИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ефимова О.В., Устинович А.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
2-я кафедра детских болезней, г. Минск

***Ключевые слова**: новорожденные, врожденная пневмония, антибактериальное лечение.*

***Резюме**. Проанализированы клинико-лабораторные особенности врожденных пневмоний, клинические «маски» заболевания, подходы к этиотропной терапии.*

***Resume.** The clinical and laboratory features of congenitals pneumonias, clinical "masks" of disease, going near etiotropic therapy, are analysed.*

Актуальность. Невзирая на успехи неонатологии в снижении заболеваемости и смертности новорожденных, врожденная пневмония сохраняет тенденцию к росту на протяжении последних десятилетий. Она оказывает существенное влияние на дальнейшее физическое развитие ребёнка, может способствовать формированию хронической бронхолёгочной болезни, аллергических процессов, снижению иммунологической реактивности, что обуславливает актуальность ее дальнейшего изучения [2,3].

Цель: определить клинико-лабораторные особенности врожденной пневмонии.

Задачи:

1. Выявить некоторые факторы риска и клинико-лабораторные особенности врождённой пневмонии;
2. Определить основные гематологические сдвиги, характерные для врождённой пневмонии.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ 146 «Медицинских карт стационарного пациента» новорожденных, направленных в УЗ 3 ДГКБ г. Минска с диагнозом врожденная пневмония. Из них девочек - 66 (45 %), мальчиков – 81 (55 %). Обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами математической статистики с использованием программы «Excel 2013» (Microsoft Office 2013). Всем детям было выполнено клинико – лабораторное и рентгенологическое исследование, согласно протоколам обследования и лечения, утверждённым Минздравом Республики Беларусь.

Результаты и их обсуждение. При анализе сезонности развития заболевания было выявлено, что заболеваемость ВП в летний период составила 48%, в зимний – 20%, осенью – 17%, весной – 15%.

Сопоставление диагнозов при поступлении и выписке выявило, что у 122 (84%) из 146 пациентов диагноз врождённой пневмонии был выставлен направившей организацией здравоохранения, у 45 (31%) из них он не был подтверждён рентгенологически, соответственно у 77 (63,1%) подтверждён

рентгенологически. Остальные 24 (16,4%) из 146 госпитализировались с диагнозами: ВУИ БДУ, асфиксия; синдром мекониальной аспирации; ОРИ, ринофарингит; РДС, но по результатам рентгенологических данных у них была верифицирована пневмония. Таким образом, у 101 (69,2%) пациента был выставлен диагноз врождённой пневмонии.

Нами была проанализирована сопутствующая патология. Выявлено, что у 102 детей ВП развивалась на фоне ВУИ; ОРИ, ринофарингит выявлен у 11, конъюнктивит у 28, дакриоцистит у 6, ангиопатия сетчатки у 17, церебральная ишемия смешанного генеза у 69, незрелость ЦНС у 75, синдром двигательных нарушений с мышечной дистонией у 46, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости у 8, синдром общемозговых нарушений с дистонией у 14, перинатальная энцефалопатия у 16, ВПС: ОАП у 43, ДМЖП у 3, ДМПП у 42, также АРХЛЖ у 42. Встречалась врождённая особенность желчного пузыря (неполная перетяжка в средней трети, либо серповидная форма) у 12 детей, ГЭР (клинически) у 8, пищевая аллергия у 8, пиелоэктазия у 6, атония лоханки у 4 пациентов.

Рентгенологические изменения при врождённой пневмонии у новорождённых весьма сложно трактовать вследствие особенностей в становлении кардио-респираторной адаптации при рождении. При этом используют 2 группы диагностических критериев: основные и дополнительные. К основным рентгенологическим диагностическим критериям относится: наличие очаговых и/или инфильтративных затемнений на фоне усиленного бронхососудистого рисунка и эмфиземы. Дополнительными критериями является усиление и деформация бронхососудистого рисунка и/или локальное снижение прозрачности лёгких [1,2,4]. В нашем случае при оценке медицинских карт новорождённых рентгенологически выявлялись: инфильтративные изменения у 49 (48,5%) детей, из них у 23 – снижение, а у 2 – повышение пневматизации; очаговые изменения – у 2 (2%); у остальных 50 (49,5%) - определено диффузное снижение пневматизации на фоне усиленного бронхососудистого рисунка. Длительность рентгенологических изменений, характерных для врождённой пневмонии, в среднем составила 2 недели.

Рис. 1 – Рентгенологическая характеристика.

Также было выявлено, что чаще встречалась двусторонняя врождённая пневмония, которая составила 67,3%, правосторонняя пневмония составила 26,7%, а левосторонняя – 6%.

В целях оптимизации антибактериальной терапии нами проведен анализ спектра возбудителей из возможных локусов контаминации материнской флорой и очагов инфекции. Анализ показал, что мазок из пупка брали только у 60 (41%) детей, у 13 из них посевы роста не дали, остальные были контаминированы St. epidermidis – 35 (58,3%), Enterococcus spp. – 14 (23,3%), St. aureus – 7 (11,7%) и другие возбудители около 2%, такие как: E. coli, Micrococcus spp., Pseudomonas stutzeri, Str. agalactiae, St. saprophyticus, Myroides spp. Мазок из глаз брали у 109 (74,7%), у 33 из них посевы роста не дали, St. epidermidis – 63 (57,8%), St. aureus – 7 (6,4%), Enterococcus spp. – 6 (5,5%), St. saprophyticus – 3 (2,8%), E. coli – 2 (1,8%), другие возбудители составили около 2%, такие как: Candida albicans, Str. agalactiae, St. pneumoniae. Мазок из наружного слухового прохода брали у 78 (53,4%), из них у 15 посевы роста не дали, St. epidermidis – 49 (62,8%), St. aureus – 8 (10,3%), Enterococcus spp. – 7 (9%), E. coli и St. saprophyticus – 4 (5,1%), другие возбудители составили около 2%, такие как: Klebsiella, Acinetobacter baumannii, Str. agalactiae, Enterococcus faecalis, Str. haemolyticum, Str. viridans, Corynebacterium spp. Мазок из носа брали у 19 (13%), у 9 из них посевы роста не дали, St. epidermidis – 7 (36,8%), St. aureus – 2 (10,5%), Enterococcus spp. – 1 (5,3%). Таким образом, доминирующее значение у новорождённых с врождённой пневмонией имели бактерии рода Streptococcus и Staphylococcus.

При лабораторном обследовании новорождённых в общем анализе крови отмечалось снижение гемоглобина у 39 (38,6%) из 101, при чём у 30 из них с 1-го

дня жизни. У 27 (26,7%) – снижение эритроцитов. В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня одного из главных маркёров системного воспаления у новорождённых-С-реактивного протеина-до 103, у одного пациента-327 мг/л (норма до 10 мг/л). Такое повышение отмечалось у 61 (60,4%) детей.

Лечебные мероприятия при пневмонии направлены на создание оптимальных условий выхаживания, достижение контроля заболевания (борьба с инфекцией и купирование воспалительного процесса в лёгких, улучшение нарушенной дренажной функции бронхиального дерева, предупреждение затяжного течения и развития осложнений) [1,4]. Все дети находились на стационарном лечении в ОИТР, а затем переводились в плановое отделение новорождённых и недоношенных детей 3 ДГКБ г. Минска. С целью создания комфортного микроклимата выхаживание проводилось в режиме кювеза с использованием неинвазивного мониторинга основных параметров жизнедеятельности: ЧД, ЧСС, АД, $SatO_2$, температурой. Респираторная терапия проводилась всем новорождённым под контролем параметров КОС капиллярной крови, SatO2. На ИВЛ находилось 58 (39,7%) детей.

Длительность антибактериальной терапии в среднем составила 2 недели. Количество курсов антибактериальной терапии: 1 курс – 38 (26%) детям, чаще – это цефалоспорины + аминогликозиды; 2 курса – 46 (32%), это, как правило, пенициллины + аминогликозиды в сочетании с цефалоспоринами. 3 курса – 20 (1,4%): аминогликозид, цефалоспорин, макролид; 4 курса – 5 (3,4%): аминогликозид + пенициллин, цефалоспорин, карбапенем, макролид; 1 ребёнку 5 курсов – карбапенем + гликопептид, цефалоспорин, пенициллин, макролид, аминогликозид. С поддерживающей, корригирующей и дезинтоксикационной целью проводили инфузионную терапию всем детям. Чтобы снять возбуждение, 27 (18,5%) новорождённым назначали седативные препараты. При нарушении периферической и/или центральной гемодинамики назначались кардиотонические препараты: дофамин титровался 11 (7,5%), добутамин – 5 (3,4%) детям. Учитывая высокий риск развития геморрагических расстройств, на фоне пневмонии, назначалась антигеморрагическая терапия (этамзилат), которую получали все дети. Также вводились эритроцитарная масса – 5 (3,4%), свежезамороженная плазма – 5 (3,4%) новорождённым. Установлено, что при тяжёлом течении инфекции специфические иммуноглобулины (антистафилококковый, антисинегнойный и др.) оказывают положительный эффект и облегчают течение болезни, так 1 (0,7%) ребёнку вводился антистафилококковый иммуноглобулин [3,4].

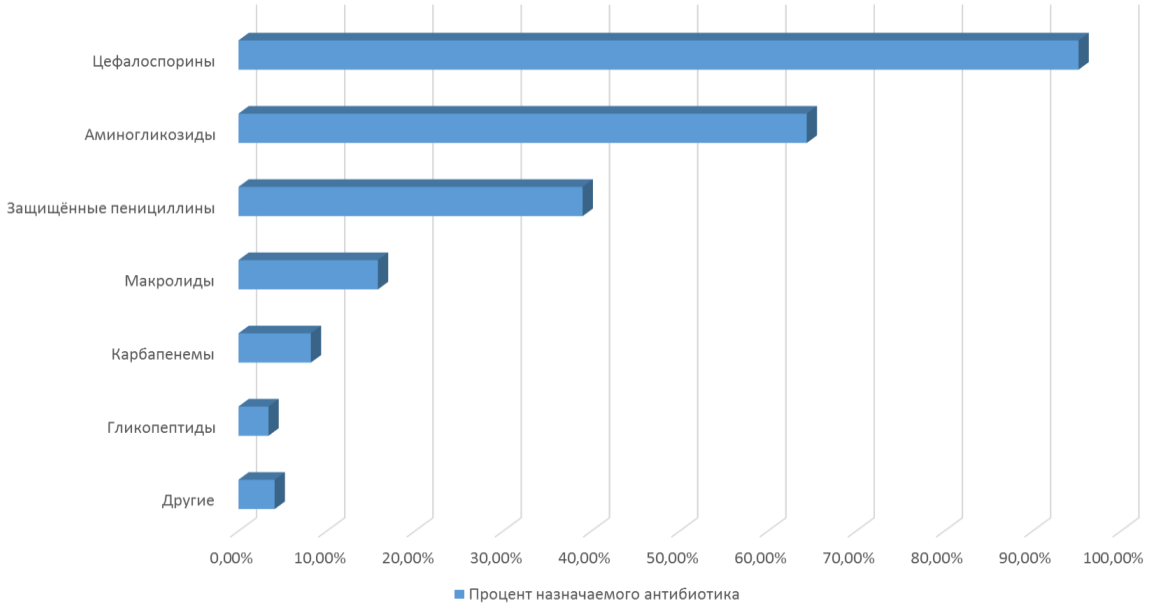


Рис. 2 - Данные о применяемых антибактериальных препаратах.

Выводы:

1. Фактором риска развития пневмонии является рождение ребёнка в летний и зимний периоды.
2. Типичные рентгенологические изменения (очаговые и/или инфильтративные затемнения лёгочной ткани) при первом рентгенологическом обследовании имели только 50,5% детей, в остальных случаях (49,5%) отмечались вспомогательные признаки пневмонии (усиление бронхососудистого рисунка и/или диффузное снижение пневматизации).
3. Преобладающий двусторонний характер поражений.
4. Доминирующее значение у новорождённых с врождённой пневмонией имели место бактерии рода Streptococcus и Staphylococcus.
5. На современном этапе для врождённой пневмонии не характерны выраженные гематологические сдвиги.
6. Дети, перенёсшие врождённую пневмонию, представляют собой группу риска по развитию анемии.

Литература

1. Неонатология / под ред. Н. П. Шабалова // М.: «МЕДпресс-информ», 2004. – 567-583 с.
2. Национальное руководство по неонатологии / под ред. Н. Н. Володина // М.: «Медицина», 2007. –134-137 с.
3. Актуальные проблемы неонатологии / под ред. Н. Н. Володина. М., 2004.
4. Ткаченко, А. К. Пневмонии у новорождённых: учеб.-метод. пособие. /. А. К. Ткаченко; БГМУ, Каф. 1-я кафедра детских болезней. – Минск, 2004. – 28 с.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Часнойть А.Ч.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общей хирургии,
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Ключевые слова: *ожоговый сепсис, прокальцитонин, пресепсин.*

Резюме: *Гиперметаболический синдром при тяжелой термической травме значительно затрудняет диагностику инфекционных осложнений. Использование биомаркеров воспаления (пресепсина и прокальцитонина) позволяет прогнозировать и диагностировать сепсис. Пресепсин является высокоспецифичным и высокочувствительным маркером сепсиса, и может применяться для ранней диагностики сепсиса при тяжелой ожоговой травме.*

Resume: *Hypermetabolic syndrome makes the diagnosis of infectious complications difficultly in severely burnt patients. The using of biomarkers of inflammation (presepsin and procalcitonin) allows to predict and diagnose sepsis. Presepsin is highly specific and sensitive marker of sepsis and can be used for the early diagnosis of sepsis in severe burn injury.*

Актуальность. У пациентов с тяжелой ожоговой травмой сепсис с полиорганной недостаточностью остается основной причиной смерти и продолжительного стационарного лечения. Более 75% фатальных случаев у ожоговых пациентов обусловлены инфекционными осложнениями [1, 2, 3]. Одна из основных причин этой удручающей картины – сложность своевременной и точной диагностики сепсиса. При этом постановка диагноза сепсис у пациентов с тяжелой ожоговой травмой значительно затруднена из-за развития гиперметаболического синдрома, что делает невозможным применение критериев диагностики сепсиса, предложенных Обществом медицины критических состояний (SCCM) в 2012 [4, 8, 10].

Цель: проанализировать эффективность применения пресепсина и прокальцитонина для диагностики и прогнозирования сепсиса при тяжелой термической травме.

Материалы и методы. Ретроспектино-проспективное когортное исследование пациентов с ожоговой болезнью. Постановка диагноза сепсис проводилось на основании рекомендаций Китайской медицинской ассоциации и гемокультур. Пресепсин и прокальцитонин определялся в сыворотке тяжело обожженных пациентов при помощи иммунохемиолюминисцентных анализаторов Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония), Vidas BRAHMS (BioMerieux, Франция) соответственно. Идентификация возбудителя в крови осуществлялась автоматическими микробиологическими анализаторами Vitek-2 compact, «BacT/ALERT 3D» (BioMerieux, Франция). Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 10.0, MS Excel 10, SPSS 6.2. Для оценки

достоверности различий уровней пресепсина и прокальцитонина использовали критерий Манна-Уитни, достоверными различия считались при $p<0,05$ [5].

Результаты и обсуждение. В настоящее время в исследование вошли 57 пациентов с ожоговой болезнью (ожоги более 20% поверхности тела (п.т.) и/или наличие термоингаляционной травмы 2-3 степени). Мужчины составили 78,2%, женщины - 21,8%. Медиана возраста пострадавших – Me (Me_{25}-Me_{75}) = 48 (28-53) лет. Все пациенты получили термические и электротермические ожоги. В качестве повреждающего агента в 87,72% пациентов выступало пламя, горячая жидкость – в 7,02% случаев, электроожоги диагностированы у 5,26% пациентов. Площадь ожоговой поверхности у пострадавших составила Me (Me_{25}-Me_{75}) = 30 (21-38)% п.т. Площадь глубоких ожогов у обоженных была Me (Me_{25}-Me_{75}) = 10 (2–18,5)% п.т. У 72,7%. пациентов термические ожоги кожи сочаетались с термоингаляционной травмой (ТИТ) - дымовой токсической ингаляцией, ожогами дыхательных путей, отравлениями продуктами горения. Частота комбинированного поражения в исследовании составила 18,2%, при этом ожоговая травма сочеталась с переломами ребер, общим коммоционно-контузионным синдромом, черепно-мозговой травмой и переломами костей конечностей.

Для клинико-лабораторной диагностики сепсиса мы использовали критерии, предложенные экспертами Консультативного совета по ожоговой инфекции Китайской медицинской ассоциации, которые учитывают клинико-лабораторные проявления гиперметаболического синдрома при тяжелой ожоговой травме (таблица 1). Диагноз сепсис при тяжелой термической травме выставляется при наличии как минимум 1 документально подтвержденного признака инфекции и 6 клинико-лабораторных критериев [9].

Таблица 1. Критерии Китайской медицинской ассоциаций для диагностики сепсиса при термической травме, 2013 г.

Критерии воспалительного ответа	Документально подтвержденные признаки инфекции
– Гипертермия (более 39,0 ºС) или гипотермия (менее 36,5 ºС); – Тахикардия (более 110 ударов в минуту); – Тахипноэ (более 25 дыхательных движений в минуту); – Тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 100 000/мкл); – Гипергликемия при отсутствии сахарного диабета более 12 ммоль/л; – Невозможность продолжения энтерального кормления более 24 ч; – Лейкоциты более 15000/мкл или менее 5000/мкл; – Гипернатриемия более 155 ммоль/л; – Нарушение ментального статуса; – Прокальцитонин более 0,05 нг/мл;	1. Ответ на антибиотикотерапию; 2. Инвазивная раневая инфекция; 3. Гемокультура.
Минимальное количество признаков	

6 и более критериев	1 и более критериев

В основную группу вошли пациенты, у которых был диагностирован сепсис. Основную группу составили 34 тяжело обожженных пациента. В контрольную группу составили 23 тяжело обожженных пациента, у которых при течении тяжелой ожоговой травмы септические эпизоды не наблюдались. Характеристики групп приведены в таблице 2.

Таблица 2. Характеристики групп пациентов с сепсисом и без, n=57

	Пациенты без сепсиса, n=23	Пациенты с сепсисом, n=34
Возраст, Me(Me_{25}-Me_{75}), года	42,5 (16-51,5)	55 (42-57)
Мужчины/женщины	4/1	2,5/1
Площадь ожога, Me(Me_{25}-Me_{75}), % п.т.	30 (20,5-35)	32 (23-50)
Площадь глубокого ожога, Me(Me_{25}-Me_{75}), % п.т.	6,5 (1.25-9.5)	17 (12-36)
ТИТ, Р, %	69,1	94,1
Тяжелая ТИТ, Р, %	21,4	58,8
Индекс Франка, Me(Me_{25}-Me_{75}), единица	60 (20,25-86,5)	87 (75-160)

Диагноз сепсис был подтвержден гемокультурами. Забор крови проводился на пике повышения температуры не менее 3 дней подряд. При бактериологическом исследовании посевов крови пациентов основной группы было получено 44 изолята из монокультур (24) и ассоциаций (20). У 70,6% пациентов сепсис был обусловлен одним микроорганизмом, у 2 пациентов высеяны грибы рода Candida spp. Ассоциации микроорганизмов обусловили сепсис у 29,4% пациентов. «Микробный пейзаж» приведен в таблице 3.

Таблица 3. «Микробный пейзаж» гемокультур у пациентов с сепсисом, n=34 (количество изолятов - 44)

Возбудитель	Частота, %	Возбудитель	Частота, %
Монокультура	**70,6 %**	**Микробные ассоциации**	**29,4 %**
Грам + бактерии	**17,6 %**	***Грам- / Грам+ бактерии***	**14,7 %**
Staphylococcus aureus	8,8 %	Klepsiella spp / Enterococcus spp	2,9 %
Streptococcus hemolyticus	2,9 %	Acinebacter baumanii / St. aureus	5,9 %
Enterococcus spp	5,9 %	Acinebacter baumanii / Enterococcus spp	5,9 %
Грам - бактерии	**47,1 %**	***Грам- / Грам- бактерии***	**11,8 %**
Pseudomonas aeroginosa	8,8 %	Klepsiella spp / Acinebacter baumanii	2,9 %
Acinebacter baumanii	11,8 %	Klepsiella spp / Proteus mirabilis	8,8 %
Klepsiella pneumoniae	26,5 %		
Грибки	**5,9 %**	***Грибки / Грам- бактерии***	**2,9 %**
Candida spp	5,9 %	Candida spp / Acinebacter baumanii	2,9 %

Отсутствие достоверных шкал диагностики, невозможность быстрой бактериологической диагностики требует применение в диагностике сепсиса биомаркеров, отражающих воспалительный процесс.

Прокальцитонин (ПКТ) является предшественником кальцитонина, повышение прокальцитонина наблюдается в течение первых 12 часов любого воспалительного процесса [7]. Пресепсин (ПСП) – растворимая часть молекулы CD14, которая входит в состав рецептора TLR4, участвующего в фагоцитозе. При поглощении бактерий и их дериватов макрофагом от кластера CD14 отщепляется растворимый пептид s-CD14, который под действием протеаз превращается в пресепсин, s-CD14-ST. Концентрация пресепсина отражает интенсивность бактериального и грибкового фагоцитоза, следовательно, косвенно характеризует продукцию провоспалительных цитокинов (ФНОа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) [6].

Для оценки различий уровней прокальцитонина и пресепсина мы сравнивали данные маркеров у пациентов без септических эпизодов и значения ПКТ и ПСП в день регистрации септического эпизода. В основной группе уровень прокальцитонина превышал диагностический в день начала септического эпизода. В качества диагностического уровня для прокальцитонина мы использовали диагностический уровень сепсиса 0,5 нг/мл [7]. В основной группе в день диагностики сепсиса медиана ПКТ $Me(Me_{25}\text{-}Me_{75})$=0,78(0,38 – 3,12) нг/мл; в контрольной группе - $Me(Me_{25}\text{-}Me_{75})$= 0,23(0,08-0,39) нг/мл. Полученные значения ПКТ в группе пациентов с сепсисом были достоверно больше, чем у пациентов контрольной группы - p-level=0,014 (U-testMann-Whitney). Чувствительность прокальцитонинового теста при диагностическом уровне 0,5 нг/мл составила 76,2%, а специфичность $ПКТ_{0,5}$= 84,6%. Уровень пресепсина в день начала сепсиса превышал диагностический уровень 600 пг/мл [6] и составил в основной группе ПСП $Me(Me_{25}\text{-}Me_{75})$=957 (781,5 - 1618) пг/мл, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ПСП $Me(Me_{25}\text{-}Me_{75})$= 408,5 (322,5 – 559,4) пг/мл (p-level=0,006 (U-testMann-Whitney)). Чувствительность $ПСП_{600}$= 93,2%, специфичность $ПСП_{600}$= 91,3%. Изменения пресепсина в день начала сепсиса при тяжелой термической травме более достоверны, чем прокальцитониновый тест. Чувствительность и специфичность пресепсина при диагностическом уровне для сепсиса 600 пг/мл значительно выше, чем прокальцитонина (0,5 нг/мл).

При сравнении динамики изменения уровней прокальцитонина и пресепсина у пациентов с сепсисом, n=7, было отмечено, ПСП начал повышаться за 2 дня до начала септического эпизода и превышал диагностический уровень для сепсиса в день диагностики септического эпизода. ПКТ начинал повышаться в первые сутки диагностики сепсиса (наличие положительного посева крови или 6 критериев согласно рекомендациям КМА) и превышал диагностический уровень к концу первых суток. В отличие от прокальцитонина пресепсин остается повышенным на протяжении всего септического (рис. 1).

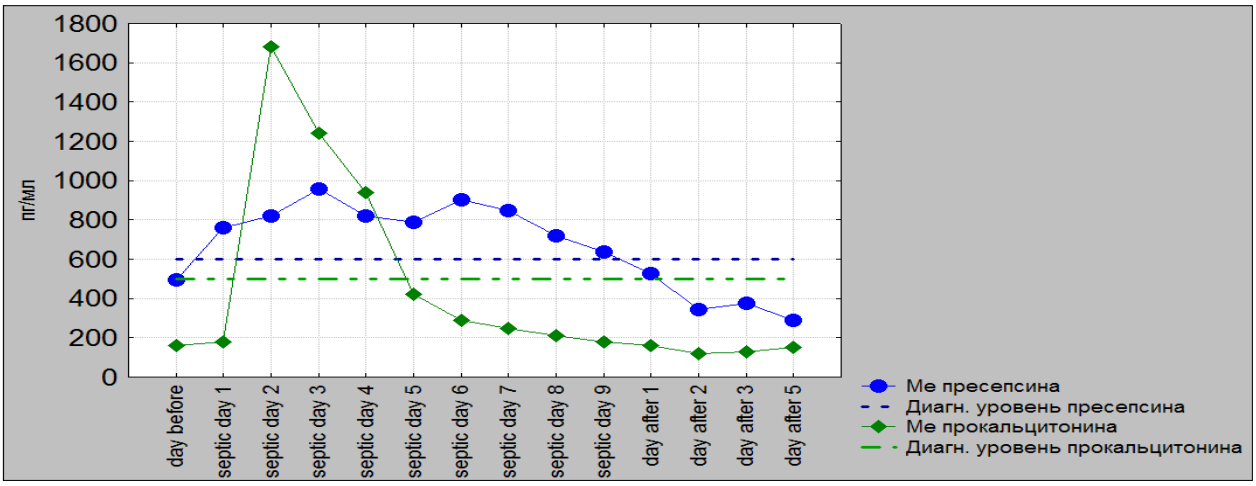


Рис. 1 – Динамика пресепсина и прокальцитонина в течение септического эпизода, n=7

Преимуществом использования пресепсина является возможность прогнозирования развития сепсиса при термической травме и проведение ранней диагностики септического состояния.

Выводы

1. Повышение пресепсина свыше 600 пг/мл - более чувствительный и специфичный метод в диагностике сепсиса при термической травме по сравнению с превышением уровня прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл.

2. Пресепсин позволяет в более ранние сроки прогнозировать и диагностировать сепсис, контролировать эффективность лечения сепсиса у тяжело обожжённых пациентов.

1.

Литература

1. Chipp E., Milner C., Blackburn A. Sepsis in Burns // Annals of Plastic Surgery. - 2010. - vol. 65, no 2. - p. 228-236.

2. De Macedo J., Rosa S., Cleudson C. Sepsis in burned patients // Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropica. - 2003. - vol 36, no 6. - p. 647-652 .

3. Mayr F.B., Yende S., Angus D.C. Epidemiology of severe sepsis // Virulence. - 2014. - vol. 5, no 1. - p. 4-11.

4. Orban C. Diagnostic criteria for sepsis in burn patients // Chirurgia. - 2012. - vol. 106, no 6. - p. 697-700.

5. Rebrova O. Statistical analisys of medical data. The application of program package STATISTIKA. - Moscow: MediaSfera, 2002. - 584 p.

6. Shozushima T. [et al] Usefulness of presepsin measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome // Infect Chemother. - 2011. - vol. 17, no 6. - p. 764-769.

7. Wacker C., Pikno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infectious Diseases. - 2013. - vol. 13, no 5. - p. 426-435.

8. Wolf Steven E., Herndon David N. Burn Care. - Austin: Landes Bioscience, 1999. - 346 p.

9. Yizhi P. [et al.] Diagnostic criteria and treatment protocol for post-burn sepsis // Critical Care. - 2013. - №17. - p. 406.

10. Zhylinski Y., Alekseyau S., Zelenko I. Diagnostic difficultly of sepsis in severely burned patients // Actual problems of medicine. - Gomel: Gomel state medical university, vol. 2, pp. 24-28.5, 2014. - vol. 2, pp. 24-28.

МЕТОД ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОТТОРЖЕНИЯ КОЖНОГО АЛЛОГРАФТА У ТЯЖЕЛО ОБОЖЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Часнойть А.Ч.

Белорусский государственный медицинский университет
кафедра общей хирургии
Белорусская медицинская академия последипломного образования
г. Минск

Ключевые слова: *аллодермопластика, предотвращение отторжения.*

Резюме. *У пациентов с дефицитом донорских ресурсов хирургическое лечение достаточно сложная проблема. Аллодермопластика не только позволяет подготовить раны к аутодермопластике, но и стабилизировать состояние пациента. Озонированный раствор предотвращает раннее отторжение аллокожи. Пластика озонированными кожными аллографтами позволяет стабилизировать тяжело обожженного пациента и уменьшить летальность, но увеличивает частоту сепсиса.*

Resume. *In burned patients with scarcity of skin donor recourses surgical treatment of extensive full-thickness burns remains a great challenge. Skin allografting not only provides favorable condition for following skin autografting and improves of the general condition critical burned patients. The ozone solution prevents early rejection of alloskin. Grafting with ozonized alloskin in treatment of extensive burns allows stabilizing critical patients and reduces mortality, but increases sepsis incidence.*

Актуальность. Лечение пациентов с дефицитом донорских ресурсов остается серьезной проблемой. Одномоментное выполнение некрэктомии и аутодермопластики у таких пациентов имеет ряд сложностей. Большая площадь ран, образующихся в результате некрэктомии и забора аутодермографта, может вызвать послеоперационный шок, привести к значительной кровопотери. Применение заместителей кожи (Matriderm, Nevelia, Integra и др) достаточно дорогостояще и не всегда учреждение здравоохранение может позволить закупить необходимое количество даже для 1 пациента. В связи с этим, возникает интерес к аллокожи (кадаверная кожа, euroskin), для временного закрытия ран и подготовки ран к аутодермопластике. Кожные аллографты снижают раневые потери, стимулируют рост грануляций и эпителизацию поверхностных ожогов. Кожные аллографты улучшает общее состояние тяжело обожженных пациентов. Отторжение кожных аллографтов происходит через 1-2 недели после пересадки и значительно ухудшает состояние пациентов [1, 2, 3]. Увеличение сроков существования кожного аллографта без отторжения позволяет проводит этапное более щадящие хирургическое лечение и длительное время поддерживать стабильное состояние критически обожженного пациента.

Цель: проанализировать результаты применения озонированных кожных аллографтов в лечении тяжело обожженных пациентов.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов лечения методами ауто- и аллодермопластики у тяжело обожженных пациентов с

неблагоприятным и сомнительным прогнозом согласно индексу Франка. Все пациенты прошли хирургическое лечение по поводу глубоких ожогов (некрэктомия, аутодермопластика и аллодермопластика). Кожные аллографты инкубировались в озоновом растворе на протяжении 30 мин с начальной концентрацией озона 15 нг/мл. Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 10.0, MS Excel 10, SPSS 6.2. Для оценки достоверности различий уровней пресепсина использовали критерий Манна-Уитни, достоверными различия считались при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были проанализированы результаты лечения 47 тяжело обожженных пациентов с неблагоприятным и сомнительным прогнозом, которым выполнялось пластическое закрытие ран. В контрольную группу вошли 23 пациента, которым проведена только некрэтомия с аутодермопластикой, в основную - 24 пациента, которым была выполнена некрэтомия с пластикой озонированными аллографтами с последующей аутодермопластикой. Характеристики групп пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики групп тяжело обожженных пациентов, n=47

	Контрольная группа, n=23	Основная группа, n=24
Возраст, Me(Me_{25}-Me_{75}), годы	52 (36-76)	48 (34,5-72)
Мужчины/женщины	2,5/1	2/1
Площадь ожога, Me(Me_{25}-Me_{75}), % п.т.	37 (27-41)	43 (29-67.5)
Площадь глубокого ожога, Me(Me_{25}-Me_{75}), % п.т.	18 (7-24)	20 (12,5-28)
Частота термоингаляционной травмы, %	82,6	87,5
Частота тяжелой термоингаляционной травмы, %	52,1	58,3
Индекс Франка, Me(Me_{25}-Me_{75}), единиц	103 (71-119)	113 (83-133,5)

Пациенты 2-х групп получили примерно одинаковую ожоговую травму по тяжести. Пациенты первой группы прошли через некрэктомии с одномоментной аутодермопластикой, пациентам 2-ой группы выполнялась некрэтомия с одномоментной пластикой озонированными аллографтами. Озонированные аллографты перфорировались 1 к 4 и укладывались на раны. Далее кожные аллографты замещались аутодермографтами за одну или несколько операций. На Рис. 1 представлен пациент с термическим ожогом S=45%(32%)/I-II-IIIАБ-IV степени с фиксированными кожными алло- и аутодермографтами (22-е сутки после аллографтинг).

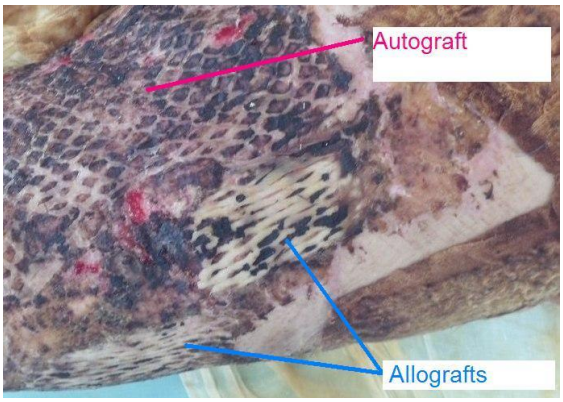


Рис. 1 - Пациент с кожными ауто-и аллографтами

Для избегания раннего отторжения аллографтов их обрабатывали озонированным раствором. Применение озонированных раствором позволило увеличить срок существования кожных аллографтов без отторжения (более 10 суток у всех пациентов). 2 пациентов были выписано на амбулаторное лечение с фиксированными кожными алографтами (Рисунок 2).

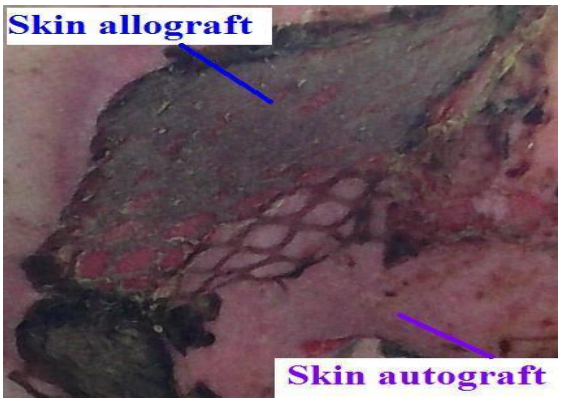


Рис. 2 - Пациент Х., 76 лет, термический ожог S=26%(15%)/I-II-IIIАБ-IV степени, 34 сутки после кожного аллографтинга

Выполнение некрэктомиии с аллодермопластикой приводило к стабилизации пациентов и увеличению уровня альбумина и тромбоцитов, $p<0.05$, Mann-Whitney U-test (таблица 2).

Таблица 2. Уровни альбумина и тромбоцитов на 3-е сутки после операции

	Контрольная группа, n=23	Основная группа, n=24
Альбумин, Me(Me_{25}-Me_{75}), г/л	28.6 (25.4 – 31.7)	31.4 (27.2 – 33.9)
Тромбоциты, Me(Me_{25}-Me_{75}), 10^3/µl	116.2 (82.1-136.3)	137.4 (112.5 – 162.1)

Тем не менее, выполнение 2-х этапного закрытия ран приводило к увеличению частоты сепсиса. Частота сепсиса у пациентов контрольной группы – 21,6%, у пациентов основной группы – 48,2%. Смертность среди пациентов с

аллографтингом составила - 37,5%, среди пациентов контрольной группы – 56,5%.

После выведения пациента из шока, т.е. на 3-5-е сутки после травмы, необходимо начать удаление некротического струпа. Некрэктомия у пациентов с критическими ожогами сопровождается значительно кровопотерей (до 8 мл с 1 $см^2$ раны). Образующие раны имеют большие персперационные потери, поэтому данная операция достаточно опасно для жизни пациента. [1]

В Республики Беларусь согласно клиническому протоколу лечение глубоких ожогов осуществляется методом ауто- и аллодермопластики. Аллогенная кожа (кадаверная или от живого донора) применяется в качестве временного раневого покрытия с последующим закрытием ран методом аутодермопластикой. При фиксации аллокожи на ранах значительно уменьшаются персперационные потери, уменьшается болевой синдром, создается благоприятный микроклимат в ране. Тем не менее, успех лечения аллогенной кожей зависит от срока существования графта без отторжения. Наиболее часто отторжение аллографта наступает в течении 1-2 недель и требует замены аллопокрытия. [4]

Увеличения срока приживления аллокожи можно достичь иммуносупрессивной терапией и методами, позволяющие уменьшить антигенность аллогенных тканей. Применение азатиоприма в сочетании с антитимусными глобулинами приводило к увеличению времени существования аллографтов у пациентов с критическими глубокими ожогами [1]. Использование Циклоспорина А позволило увеличить срок приживления аллодермотрансплантата до 3 месяцев [1,3]. К методам, снижающим антигенность аллокожи, относятся криоконсервация аллокожи в жидком азоте, обработка кожи глицерином, глюкокортикостероидами, отваром травы gui-zhi, 7p2-микроглобулином. Воздействие на аллокожу УФО приводит подавлению активности клеток Лангенгарса и увеличению срока приживления. Предположительно такое же действие оказывает озонированный раствор

Помимо преимуществ аллопластики есть ряд неблагоприятных эффектов. Аллографты способствует более глубокой инвазии микроорганизмов, следовательно увеличивается количество инфекционных осложнений [1,4].

Выводы.

1. Применение озонированных кожных аллографтов в лечении тяжело обожженных пациентов приводит к уменьшению летальности, способствует стабилизации состояния.

2. У пациентов, перенесших аллопластику, чаще встречаются инфекционные осложнения.

Литература

1. Calota D.R., Nitescu C., Florescu I.P., Lascar I. Surgical management of extensive burns treatment using allografts // Journal of Medicine and Lift. - 2012. - №5(4). - p. 486-490.

2. Heng Li, Shi-chu Xiao [et al.] Successful treatment of a patient with an extraordinarily large deep burn // Med SciMonit. - 2011. - №17(4). - p. 47-51.

3. Horner C.W., Atkins J., Simpson L. [et al.] Estimating the usage of allograft in the treatment of

major burns Skingraft meshing, over-meshing and cross-meshing. // Burns. - 2011. - №37. - p. 590-593.

4. Sahin I., Alhan. D., Nisanci M. [et al.] Auto/homografting can work well even if both autograft and allograft are meshed in 4:1 // Ulus Travma Acil Cerr Derg. - 2014. - №20(1). - p. 33-38..

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У ДЕТЕЙ

Жук Е.Н., Свирский А.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра детской хирургии, РНПЦ детской хирургии, г. Минск

Ключевые слова: *врожденные диафрагмальные грыжи, рецидивы, лапаротомия, торакотомия, торакоскопия.*

Резюме. *В статье представлены результаты оперативного лечения пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей за период с 1993 по 2015 годы. Проведена сравнительная оценка лечения новорожденных, которым было осуществлена коррекция порока традиционными методами и миниинвазивными. Выполнен поиск причин рецидива заболевания в раннем и отдалённом послеоперационном периоде с учетом метода коррекции порока.*

Resume. *The paper presents the results of operative treatment of patients with congenital diaphragmatic hernia since 1993 by 2015 years. The comparative estimation of treatment of newborns, which the congenital malformation by traditional and mini-invasive techniques were carried out. The causes of disease recurrence were established in the early and follow up postoperative period, taking into account the methods of defect correction.*

Актуальность.

Выбор метода лечения новорожденных с диафрагмальной грыжей является актуальной проблемой. В последние десятилетие, с изменением тактики лечения, удалось достичь определенного успеха. Но с увеличением количества выживших пациентов, отмечается и рост послеоперационных осложнений, требующих повторного вмешательства. Наиболее частым осложнением является рецидив диафрагмальной грыжи. Повторная реконструкция может выполняться с применением торакоскопии [1-4].

Цель: определить возможность и эффективность применения торакоскопии в лечении рецидивов диафрагмальных грыж у детей.

Задачи:

1. Провести ретроспективный анализ историй болезней пациентов с диафрагмальной грыжей;
2. Отметить особенности и клинические проявления диафрагмальных грыж;
3. Выявить факторы риска, приводящие к рецидиву заболевания;
4. Определить оптимальный метод пластики диафрагмы у детей.

Материал и методы.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 139 пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей, поступивших в период с 1993 по 2015 гг. в УЗ «РНПЦ детской хирургии» г. Минска. Было выделено 2 группы детей. Операции у новорожденных пациентов первой группы в период с 1993 по 2006 г. проводились на 1-2 сутки поступления вне зависимости от их состояния. Тактика лечения была изменена с 2007 г. После пренатальной диагностики, наблюдения течения

беременности и родовспоможения, стабилизация состояния пациентов проводилась в РНПЦ «Мать и дитя». Затем дети переводились в «РНПЦ детской хирургии». Операции у пациентов второй группы выполняли после стабилизации состояния в среднем на 5-9 сутки жизни. Основным методом оперативного вмешательства с декабря 2009 г. является мини-инвазивная операция - торакоскопическая пластика диафрагмы.

Результаты и их обсуждение.

Первый этап:

Традиционные методы – лапаротомия и торакотомия применены у 59 из 65 пациентов этой группы, из них умерло 16 пациентов. Послеоперационная летальность составила 27,1%, общая летальность в этой группе с учетом 4 пациентов умерших до операции составила 30,7%. Ранний послеоперационный период протекал с различными осложнениями и потребовал 19 повторных вмешательств (12 релапаротомий и 7 реторакотомий) у 12 пациентов, у 4 из которых был рецидив грыжи (2 случая в раннем и 2 в отдаленном послеоперационном периоде). По поводу рецидива заболевания выполнено 6 оперативных вмешательств. Из исследования исключены 2 ребенка, которые не имели признаков дыхательной недостаточности, и оперированы в возрасте старше трех месяцев. Троим пациентам первичная пластика диафрагмы выполнялась в других детских хирургических отделениях МЗ РБ, двое из которых в последующем поступили в УЗ «РНПЦ детской хирургии» с рецидивами заболевания.

Второй этап:

После изменения тактики пролечено 74 пациента. Операции произведены у 57 детей: у 16 пациентов традиционными методами и у 41 выполнено мини-инвазивное вмешательство (у 39 торакоскопическая пластика диафрагмы, у 2 - лапароскопическая). Из исследования исключены 6 пациентов, т.к. все эти дети также оперированы в возрасте старше 3 месяцев. Пациентов, перенесших операции не в РНПЦ детской хирургии не было. В послеоперационном периоде умерло 4 пациента после традиционных вмешательств (3 после лапаротомии и 1 после торакотомии), что составило – 7%. Общая летальность с учетом 11летальных случаев в предоперационном периоде (на этапе подготовки к операции в РНПЦ «Мать и дитя» умерло 7 пациентов, В РНПЦ ДХ - четверо) составила 20,2%. Повторные операции потребовались у 13 пациентов (22,8%). Из них после торакоскопической пластики у 3 детей отмечен рецидив грыжи в раннем и у 3 в отдаленном послеоперационном периоде. По поводу рецидива заболевания проведено 8 оперативных вмешательств. У 1 ребенка рецидив отмечен дважды в течение 6 месяцев. Все дети с рецидивами оперированы торакоскопически. В восьми случаях при пластике применены заплаты (у 6 пациентов при первичной пластике, и у 2 при повторной операции). Интраоперационных и осложнений раннего послеоперационного периода не отмечено.

Сравнительная количественная характеристика результатов лечения пациентов с диафрагмальными грыжами в разные периоды лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Количественный анализ коррекции порока до и после изменения тактики

Признак	**До 2007 (n=65)** **n (%)**	**После 2007 (n=74)** **n (%)**
Исключены	2 (3.07%)	6 (8,1%)
Прооперировано	59	57
Предоперационная летальность	4 (6.1%)	11 (14,8%)
Послеоперационная летальность	16 (27.1%)	4 (7%)
Общая летальность	20 (30.7%)	15 (20,2%)
Постоперационные осложнения, включая рецидив ДГ	12 (20,3%) 4 (6,8%)	13 (22,8%) 8 (19,5%)

Проведен анализ первичных оперативных вмешательств у 10 пациентов с последующими рецидивами диафрагмальных грыж. Традиционными методами – лапаротомия и торакотомия - было прооперировано 4 пациентов, мини-инвазивными методами – 6 пациентов. Среди этих групп пациентов в раннем послеоперационном периоде (до месяца), рецидив наблюдался у пациентов с традиционными методами в 2(2,6%) случаях, с мини-инвазивными 3(7,3%). В позднем послеоперационном периоде 2(2,6%) и 5(12,1%) соответственно. Сравнительная количественная характеристика результатов лечения пациентов с рецидивами диафрагмальных грыж в разные периоды лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2. Количественный анализ рецидивов диафрагмальной грыжи в зависимости от выбора хирургической тактики

Хирургическая тактика (N)	**Рецидив в раннем п/о периоде n_1(%)**	**Рецидив в отдаленном п/о периоде n(%)**	**Итого M(%)**
Миниинвазивный метод (41)	3 (7,3%)	5 (12,1%)	8 (19,5%)

Традиционный метод (75)	2 (2,6%)	2 (2,6)	4 (5,3%)
Всего (116)	5(4,3%)	7(6%)	12(10,3%)

Отмечено, что у всех пациентов размеры дефекта диафрагмы при первичной пластике составляли 4,75 ± 0,25 сантиметров в ширину, и в длину 3,6 ± 0,33 сантиметра.

В 6 из 10 случаев наблюдается рецидив диафрагмальной грыжи слева с разным расположением дефекта.

При пластике применялось: дубликатура, заплата из различных материалов (Gore-tex, Биокард, Ксеноперикард) , в среднем более 7 узловых швов и П-образных швов с фиксацией вокруг ребра нерассасывающимся шовным материалом.

Длительность стояния дренажа в плевральной полости 5±0,8 суток, количество отделяемого по дренажам составило 424±188 мл., что не имело достоверной разницы с пациентами без рецидива ($p>0.05$)

Данные, определяющие тяжесть клинического состояния, длительность нахождения на ИВЛ и параметры ИВЛ, лабораторные показатели при анализе не имели достоверных различий у пациентов с рецидивами и без них. Также отмечено, что в этих же группах детей не выявлено разницы по наличию сопутствующих пороков развития.

Выводы:

1. На современном этапе сохраняются высокие цифры предоперационной летальности (первый период – 4 пациента (6.1%), второй период - 11 пациентов (14,8%), что свидетельствует о тяжести порока, наличии сочетанных аномалий, несовместимых с жизнью, что, вероятно, связано с поздней диагностикой ВДГ пренатально, либо отказом родителей от прерывания беременности
2. Уменьшение послеоперационной летальности во втором периоде по сравнению с первым (первый период -16 пациентов (27.1%), второй период -4 пациента (7%)), можно связать с изменением тактики лечения, приемов стабилизации состояния пациента в ОАиР, мини-инвазивной коррекцией порока.
3. Отмечается незначительное увеличение послеоперационных осложнений во втором периоде (первый - 12 (20,3%), второй -13 (22,8%)). Относительное увеличение количества рецидивов у детей, оперированных с применением миниинвазивной техники, вероятно, связано с увеличением количества числа выживших тяжелых пациентов.
4. Среди причин, имеющих значение для формирования рецидива заболевания в послеоперационном периоде, следует выделить размеры дефекта диафрагмы.
5. Торакоскопическая пластика грыж диафрагмы и рецидивов данной патологии, является доступным, выполнимым и надежным методом, который можно рекомендовать к более широкому применению в детских хирургических стационарах.

Литература

1. Троян В.В., Колесников Э.М., Гриневич Ю.М. Диафрагмальные грыжи у детей . - 1 изд. - Минск: БелМАПО, 2006. - 45 с.

2. Колесников Э.М., Свирский А.А., Аверин В.И., Гриневич Ю.М.,Черевко В.М., Махлин А.М. Диагностика и лечение диафрагмальных грыж у детей . - 1 изд. - Минск: БГМУ, 2014. - 39 с.

3. Разумовский А.Ю., Митупов З.Б., Михайлова О.А. Эндохирургические операции при диафрагмальных грыжах у детей // Вопросы практической педиатрии. - 2008. - № №6 т. 3. - С. 47–52.

4. Вавилов А.В., Барская М.А., Хасянзянов А.К Результаты лечения врожденных диафрагмальных грыж у детей первых дней жиз-ни // Детская хирургия . - 2006. - №1: 42-6.

5. Долецкий С.Я. Диафрагмальные грыжи у детей. : автореф. дис. ... д-р. мед. - М., 1958. - 19 с.

6. Yang E.Y., Allmendinger N., Johnson S.M. Neonatal thoracoscopic repair of congenitaldiaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome. // J Pediatr.Surg. - 2005. - №9(40). - С. 1369-75.

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Жукова Е. М., Комарова Ю. Ю., Качура Е.Г.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии, г.Минск

***Ключевые слова**: артериальная гипертензия, беременность, антигипертензивная терапия, побочные эффекты*

***Резюме.** статья посвящена проблеме лечения артериальной гипертензии у беременных – одной из самых распространенных экстрагенитальных патологий. Представлены различные группы антигипертензивных препаратов, изучена их эффективность, побочное действие. Проведен анализ использования антигипертензивных препаратов в РБ и мировой клинической практике.*

***Resume.** the article is devoted to the problem of treatment of hypertension in pregnant women is one of the most common extragenital pathologies. We presented the various groups of antihypertensive drugs, examined their effectiveness and side effects. The use of antihypertensive drugs was analyzed in the Republic of Belarus and the world clinical practice.*

Актуальность: артериальная гипертензия беременных является наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, которое влечет за собой тяжелые нарушения здоровья матери и плода. Артериальная гипертензия беременных и ассоциированные с ней патологические изменения - одна из основных причин материнской и неонатальной смертности, а также ряда акушерских осложнений. Лечение артериальной гипертензии у беременных имеет специфику, назначение лекарственных препаратов требует индивидуального подхода к каждой женщине.

Цель: изучение медикаментозного лечения артериальной гипертензии у беременных.

Задачи: изучение лекарственных средств, используемых в мировой практике и клинической практике в РБ для лечения артериальной гипертензии у беременных, их сравнение.

Материалы и методы. Был проведен анализ 2000 историй болезней за 2013 год в 1 и 6 ГКБ г. Минска, из них отобрано 30 историй болезней беременных с диагнозом АГ II ст., риск 2.Данный диагноз встречается наиболее часто. Средний возраст пациенток составил 34 года, срок беременности – второй и третий триместры. В статье освещены данные по изучению лекарственных средств, используемых в мировой практике для лечения артериальной гипертензии у беременных, а также лекарственных средств, применяемых в клинической практике РБ, и их сравнение.

Результаты и их обсуждение.

Согласно американской классификации препаратов по степени безопасности для матери и плода (FDA) большинство лекарственных средств, применяемых для лечения АГ беременных, относятся к классу С, где риск нежелательных последствий

не может быть исключен, но польза от приема препарата может превышать возможный вред. Нужно отметить, что все исследования проводятся только на животных, поэтому нельзя говорить о полной безопасности ни одного из лекарственных средств.

Препараты центрального действия – метилдопа и клонидин. Метилдопа является препаратом первой линии для лечения артериальной гипертензии у беременных во многих странах, в том числе и в Беларуси. Препарат не оказывает тератогенных эффектов, не ухудшает маточно – плацентарный кровоток. Из побочных эффектов следует отметить ортостатическую гипотензию и влияние на содержание дофамина в нервной системе.

Блокаторы кальциевых каналов. Эта группа препаратов эффективно снижает АД, для них характерно отсутствие эмбриотоксичности и тератогенных эффектов. Наиболее изученным препаратом данной группы является Нифедипин, который используется в качестве препарата первой линии для лечения АГ у беременных, так и для купирования гипертонических кризов. Для БКК характерны следующие недостатки: рефлекторная тахикардия, отеки ног, тошнота, тяжесть в эпигастрии, аллергические реакции, развитие фетоплацентарной недостаточности при приеме нифедипина сублингвально.

β – адреноблокаторы – большая группа препаратов. В Беларуси зарегистрированы только кардиоселективные адреноблокаторы: метопролол , атенолол , бетаксолол , бисопролол , небиволол. Они не влияют на объём циркулирующей крови, не вызывают тахикардию и ортостатическую гипотензию. Могут вызывать задержку развития плода. Следует обратить внимание на атенолол, единственный препарат этой группы, относящийся к категории D. Он неблагобриятно влияет на организм матери и оказывает тератогенные эффекты, но в Беларуси зарегистрирован.
α-адреноблокары: доксазозин, празозин - эффективно снижают АД, их используют чаще у пациенток с феохромацитомой. Недостатки: развитие ортостатических реакций, рефлекторная тахикардия.

α,β– адреноблокатор – лабетолол. Является препаратом выбора в мировой клинической практике наряду с метилдопой. Эффективно снижает повышенное АД у беременных. В многочисленных исследованиях была доказана безопасность для матери и плода. В РБ Лабетолол не зарегистрирован.

Спазмолитики включают широкий спектр лекарственных препаратов. Наиболее значимые: пентоксифиллин, эуфиллин, дибазол, папаверин, дротаверин. Все вышеперечисленные препараты обладают сходными фармакологическими эффектами: расширяют сосуды, снижают агрегацию тромбоцитов, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, кишечника. Побочные эффекты встречаются редко.

Диуретики не используются в качестве монотерапии для лечения АГ у беременных. Целесообразно их применять при сердечной недостаточности, осложненной отеками.

Вышеперечисленные препараты могут включаться в двух-, трех-четырехкомпонентные схемы комбинаций для усиления антигипертензивного эффекта, устранения побочных эффектов отдельных групп препаратов, снижения дозы каждого препарата, входящего в комбинацию.

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения во время беременности: ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов АТII, спиронолактон, дилтиазем, резерпин. Данные препараты обладают тератогенным эффектом, а также способностью индуцировать выкидыши.

Таблица 1.Сравнение препаратов, используемых в мировой клинической практике и препаратов, используемых в Республике Беларусь согласно клиническим протоколам лечения в акушерстве и гинекологии.

	Центральные агонисты	Блокаторы кальциевых каналов	β – адреноблокаторы	α - адреноблокаторы	Спазмолитики	Диуретики
Препараты, используемые в мировой практике	Метилдопа Клонидин	Нифедипин Амлодипин Никардипин Нимодипин Исрадипин Верапамил	Метопролол Атенолол Бетаксолол Бисопролол Небиволол Ацебуталол Пиндолол Пропранолол Надолол Оксиренолол Тимолол	Доксазозин Празозин	Папаверин Дротаверин Дибазол Эуфиллин Пентоксифиллин Гидралазин Диазоксид	Гидрохлоротиазид Фуросемид Индапамид
Препараты, используемые в РБ	Метилдопа 13,3%* Клонидин 10%	Нифедипин Амлодипин 40%	Метопролол 53,3% Атенолол Бетаксолол Бисопролол Небиволол	Доксазозин	Папаверин 23,3% Дротаверин 56,67% Дибазол 65,67% Пентоксифиллин 60%	Гидрохлоротиазид

			волол			

13,3%* - частота назначения препарата беременным согласно результатам собственного исследования.

Выводы: в РБ используется более узкий спектр лекарственных средств по сравнению с препаратами мировой клинической практики; необходимо обратить внимание на рекомендуемые комбинации лекарственных препаратов, используемые для лечения АГ; в мировой практике используются лекарственные препараты с минимальными побочными эффектами, которыми можно пополнить арсенал препаратов, применяемых в РБ, например, лабетолол.

Литература

1. Верткин А. Л., Мурашко Л. Е., Ткачева О. Н., Тумбаев И. В. Артериальная гипертония беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению/ А. Л. Верткин// Российский кардиологический журнал. -№ 6. -2003 – с.59-65.

2. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз?/О.В. Макаров//Москва "ГЭОТАР Медиа".-2006-с.176. , 2003.

3. Клинические протоколы лечения РБ, используемые в акушерстве и гинекологии от 2012г.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Зайко В.В., Юрчик К.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики детских болезней, г. Минск

Ключевые слова: *вскармливание, физическое развитие.*

Резюме. *В статье приведены результаты собственного исследования особенностей физического развития детей в зависимости от характера вскармливания.*

Resume. *The article contains the results of studies of the infant physical development depending on the type of feeding.*

Актуальность. Характер питания относится к наиболее изменчивому и регулируемому биологическому фактору внешнего воздействия, особенно на первом году жизни в периоде становления пищеварения и обменных процессов [1, 2]. Именно характер вскармливания определяет закономерности физического развития, которое является одним из основных показателей состояния здоровья ребёнка и может служить основой для распознавания и прогнозирования различной патологии, особенно в детском возрасте [3].

Цели исследования: установить влияние характера вскармливания на физическое развитие детей и темпы прироста антропометрических показателей; проанализировать характер перинатального периода для выявления неблагоприятных факторов, влияющих на развитие детей первого года жизни.

Задачи: определить наличие взаимосвязи между перинатальной патологией и особенностями физического развития детей первого года жизни; проанализировать динамику роста и веса у детей первого года жизни, находящихся на естественном и искусственном вскармливании; оценить гармоничность физического развития детей по соотношению рост/масса и индексу массы тела в зависимости от характера вскармливания.

Материалы и методы. Был произведён подробный анализ 51 амбулаторной карты детей 2012-2014 г.г.рождения, наблюдающихся в 10-й детской поликлинике г.Минска с выделением двух групп (по преобладающему характеру вскармливания в течение первого года жизни): группа 1– естественное вскармливание (n=27, из них мальчиков–11, девочек–16), группа 2 – искусственное вскармливание (n=24, из них мальчиков–16, девочек–8). Оценка проводилась по основным показателям физического развития (рост, вес, соотношение рост/вес, индекс массы тела) при помощи центильных таблиц Мазурина и в сравнении со стандартными поквартальными прибавками [4], учитывались особенности акушерского анамнеза. Далее осуществлялась обработка данных при помощи статистической программы BIOSTAT и программы “ANTHRO”.

Результаты и их обсуждение.

Отмечалась высокая частота патологии перинатального периода в обеих группах детей, особенно – риск внутриутробного инфицирования у новорожденных (62,9% и 75,0%). В первой группе несколько чаще отмечались анемии и угрозы прерывания беременности (14,8% по сравнению с 12,5% в группе 2). Во второй группе несколько чаще отмечались гестозы - 37,5% (по сравнению с группой 1 – 22,2%), синдром задержки развития плода – 25,0% и 0 соответственно.

Средний рост детей при рождении составил 52,6 см в первой группе и 50,6 см – во второй. За первый квартал средние прибавки роста в группе 1 были сравнимы со стандартными и составили 8,7 см. Отмечались невысокие темпы прибавки данного параметра на первых месяцах жизни у детей на искусственном вскармливании (5,1 см; $p<0,05$). Во втором квартале в обеих группах средние прибавки роста оказались ниже нормативных данных и составили 6,7 см. На втором полугодии темпы роста были выше стандартных и составили 8,3 см в первой группе и 7,9 см – во второй.

Была проведена сравнительная оценка параметра длины тела по центильным таблицам в обеих группах. При рождении у детей на искусственном вскармливании достоверно чаще отмечались показатели ниже 25 центиля (29,2% младенцев по сравнению с 3,7% в группе 1; $p=0,035$). У детей на грудном вскармливании достоверно чаще встречался рост выше 75 центиля (17 детей или 60%; $p=0,005$), отсутствовали дети с низкими показателями длины тела. В последующие месяцы отмечалось нарастание числа детей с показателями выше среднего/высокими в группе 1 (19 или 70,4%) и постепенное уменьшение детей с низкими показателями во второй группе. Среди детей, находившихся на грудном вскармливании, наибольшее число младенцев с высокими показателями роста (более 90 центиля) отмечалось к полугоду (55,6% по сравнению с 12,5 % в группе 2; $p=0,004$). В дальнейшем установлено снижение числа таких детей в первой группе до 9 человек (33,3%) к году и нарастание в данной группе низких показателей роста (18,5%). Среди детей, находившихся на искусственном вскармливании, количество младенцев с высокими показателями длины тела составило 12,5% к 12 месяцам, а низкие показатели роста практически отсутствовали (4,2%) в данной группе со второго полугодия жизни. Полученные данные свидетельствуют о более высоких темпах прибавки роста на втором полугодии жизни у детей на искусственном вскармливании.

Средняя масса тела при рождении составила 3559 г в первой группе и 3108 г – во второй. У всех детей отмечались высокие темпы прибавки массы тела в первые месяцы жизни (2,8 и 2,7 кг). В дальнейшем наблюдалось снижение интенсивности набора массы тела: результаты были ниже, чем нормативные данные, особенно в группе 1.

При оценке данного параметра по центильным таблицам установлено, что низкая и ниже средней масса тела при рождении достоверно чаще отмечались в

группе 2 (50% детей, p=0,003). Результаты выше 90 центиля встречались только в группе 1 (14,8% младенцев), достигая максимального количества таких детей к концу первого полугодия жизни (63,0%). У 37,5% младенцев из второй группы к 6 месяцам отмечалась масса выше среднего. К 1 году в первой группе число детей с массой более 75 центиля уменьшалось до 12 детей (44,4%), а во второй постепенно увеличивалось до 45,8%.

Важным показателем физического развития является его гармоничность. При рождении в группе 1 большинство детей имели массу, соответствующую росту (19 человек или 70,4%), показатели выше 75 центиля отмечались у 10 человек (37,0%). Во второй группе отмечался дефицит массы тела у 12 детей при рождении (50,0%). К третьему месяцу жизни наблюдалось снижение частоты встречаемости соотношения рост/масса ниже среднего во второй группе до 12,5%. У детей на грудном вскармливании отмечались максимальные показатели соотношения рост/масса к 6 месяцам (14 человек или 51,9%, по сравнению с 4 или 16,7% в группе 2; p=0,02). На втором полугодии жизни отмечалось уменьшение числа детей с показателями выше 75 центиля в первой группе до 14,8% и увеличение числа младенцев с показателями рост/масса ниже 25 центиля до 22,2%. В то же время во второй группе постепенно нарастала частота встречаемости детей с высокими показателями рост/масса до 16,7% к 1 году.

Индекс массы тела является распространенным показателем оценки физического развития во взрослой практике [5], однако применение его в педиатрии, особенно у младшего возраста зачастую редкое, вследствие отсутствия разработанных стандартов.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала на основе большого мультицентрового исследования стандарты индекса массы тела (ИМТ) для детей 0-60 месяцев и создала программу для вычисления ИМТ, примененную в нашем исследовании. В результате установлено, что ИМТ выше 85 перцентиля значительно чаще встречался на первом полугодии жизни у детей из группы 1, постепенно снижаясь к 1 году (рисунок 1).

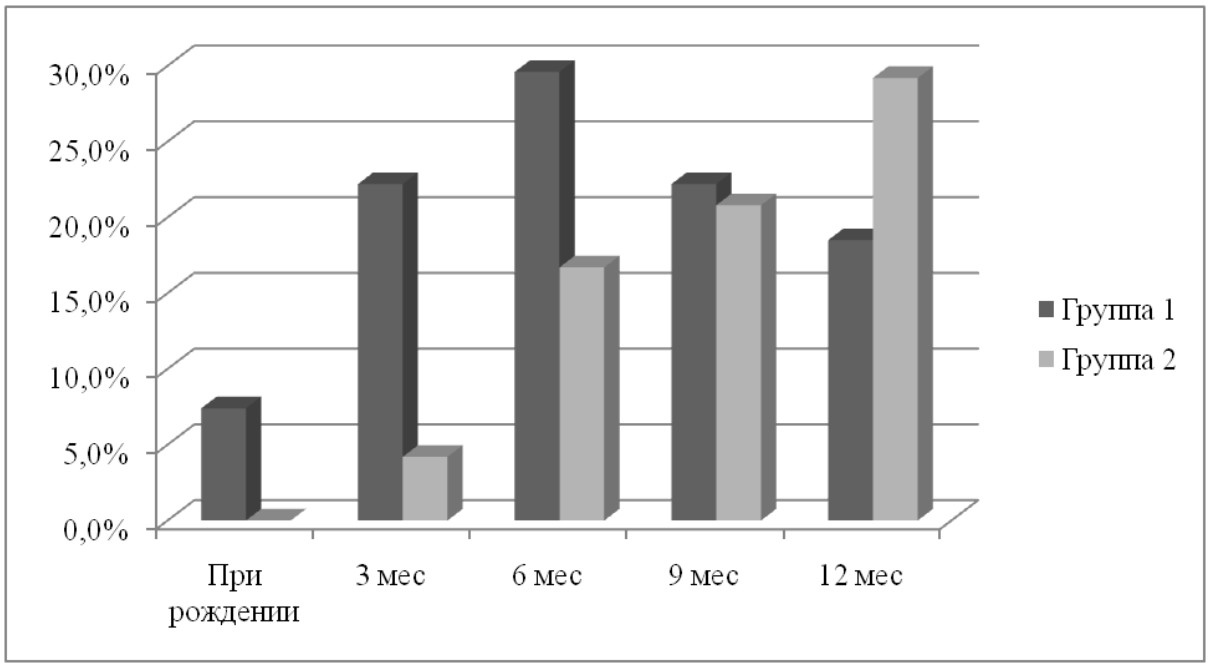


Рис. 1 – Частота встречаемости высоких показателей ИМТ на первом году жизни в зависимости от характера вскармливания

Во второй группе отмечалось нарастание высоких показателей ИМТ. Низкие ИМТ чаще встречались в первые месяцы жизни в обеих группах, особенно – во второй, и практически отсутствовали во втором полугодии (рисунок 2).

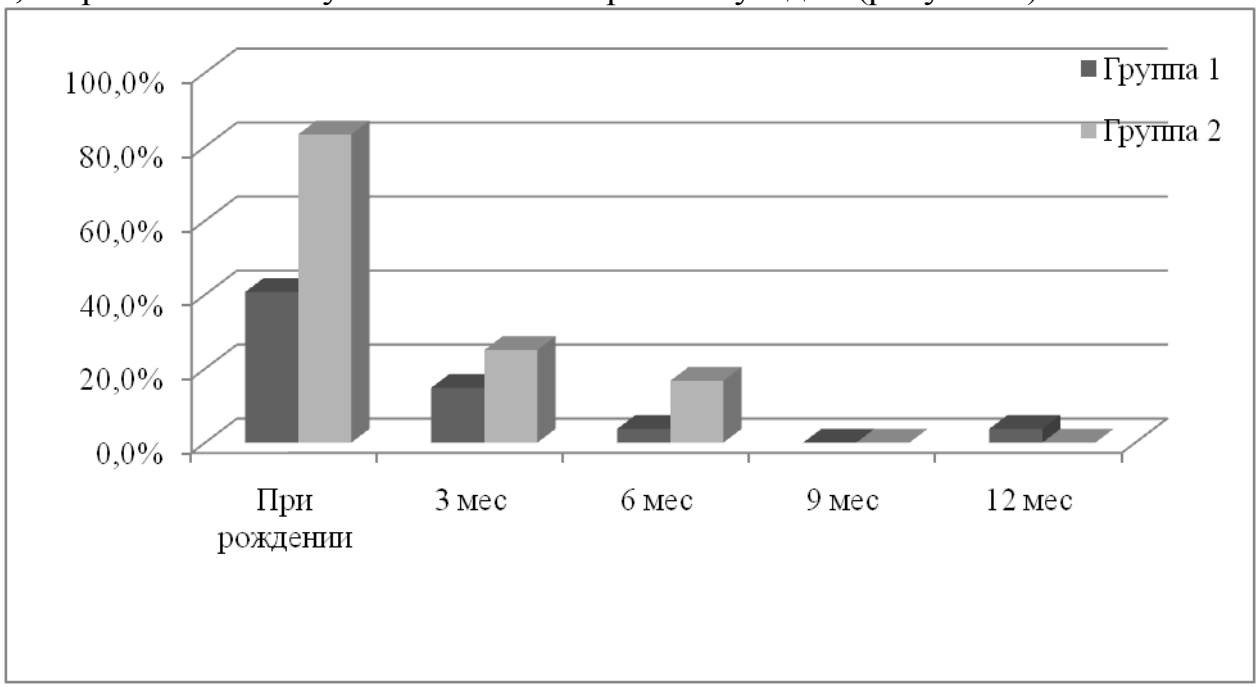


Рис. 2 – Частота встречаемости низких показателей ИМТ на первом году жизни в зависимости от характера вскармливания

Мы сравнили полученные данные с результатами осмотра педиатрами на первом году. Так, избыток массы тела чаще регистрировался в группе 1 (51,8%), особенно на первом полугодии жизни, что отражает особенности прибавки массы

тела у детей на грудном вскармливании. Дефицит массы тела был выставлен педиатрами чаще во второй группе, вероятно, за счет первых месяцев жизни.

Выводы.

1. Отмечается высокая частота патологии перинатального периода в обеих группах детей, вне зависимости от характера вскармливания.
2. У детей на грудном вскармливании отмечаются более высокие темпы увеличения параметров физического развития в первом полугодии жизни, с последующим их снижением к 1 году. При искусственном вскармливании интенсивность прибавок роста и веса возрастает к 6 месяцу и сохраняется на более высоком уровне в течение второго полугодия жизни.
3. Дети на естественном вскармливании чаще имеют высокие/выше среднего показатели индекса рост/масса в первые 6 месяцев жизни (51,8%); к году большинство детей данной группы имеет гармоничное развитие. У детей на искусственном вскармливании чаще отмечаются показатели рост/масса ниже 25 центиля в первые 3 месяца жизни, к концу года 25% детей имеют показатели выше среднего.
4. Следует использовать индекс массы тела у детей первого года жизни для оценки физического развития младенцев и своевременной диагностики возможных отклонений.

Литература

1. Гурова, М.М. Современные подходы к питанию детей. / М.М. Гурова – М., 2007. – 147 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. /Союз педиатров России. Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов. ГУ Научный Центр здоровья детей РАМН. ГУ НИИ питания РАМН. М., 2009. - 64 с.
3. Замбржицкий, О.Н. Гигиенические основы рационального питания. Оценка адекватности фактического питания: учеб.-метод. пособие / О.Н. Замбржицкий, Н.Л. Бацукова – Мн.: БГМУ, 2006. – 20 с.
4. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов — СПб.: Фолиант, 2009. — 640 с.
5. Витебская, А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике / А.В. Витебская // Ожирение и метаболизм. — 2009. — № 4. — С. 14-22.

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ МАСТОИДОПЛАСТИКА ПРИ САНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ НА СРЕДНЕМ УХЕ

Зайцева М. С., Шульжицкая О.О., Макарина-Кибак Л. Э.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра болезней уха, горла, носа
** РНПЦ «Оториноларингологии»*
г. Минск

Ключевые слова: *хронический отит, мастоидопластика, титановая пластина.*

Резюме. *На современном этапе приоритет хирургического метода лечения хронических эпитимпаноантральных гнойных средних отитов является общепризнанным. Проблема радикального хирургического лечения хронических гнойных средних отитов и желание получить в последующем хорошие функциональные результаты путем уменьшения объема трепанационной полости решается с помощью реконструктивных операций на среднем ухе.*

Resume. *At the present stage a priority of a surgical method of treatment of chronic suppurative otitis media is well established. There is the problem of the chronic suppurative otitis media radical surgery and the desire to gain good postoperative functional results in future can be achieved by reduction of the trepanation cavity via reconstructive operations on the middle ear.*

Актуальность. Распространенность хронического гнойного среднего отита (ХГСО) по данным разных авторов составляет 8,4 - 40,0 на 1000 населения [1; 2]. В структуре оториноларингологической заболеваемости ХГСО занимает второе-третье место, составляя 15,7-22,4% [3]. Среди всех форм хронического гнойного среднего отита у взрослых на долю хронических гнойных эпитимпаноантральных средних отитов приходится 31,4% [3]. Большая социальная значимость ХГСО обусловлена развитием тугоухости, затрудняющей общение, обучение и трудовую деятельность. Частые обострения заболевания ведут к временной, а иногда и стойкой потере трудоспособности. Принимая нередко неблагоприятное течение, процесс может распространиться на внутреннее ухо и в полость черепа [3].

Цель: Изучение эффективности слухоулучшения при хирургическом лечении хронических гнойных средних отитов путем первичной мастоидопластики.

Задачи:

1. Сравнить эффективность применения закрытого и открытого типов операций.
2. Изучить способ первичной мастоидопластики после операции открытого типа на среднем ухе.
3. Оценить эффективность слухоулучшения после операции открытого типа на среднем ухе с мастоидопластикой.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач нами были проанализированы данные РНПЦ «Оториноларингологии» за период с 2010 по 2014 год. Также изучен способ реконструктивных операций на среднем ухе с

восстановлением задней стенки наружного слухового прохода перфорированной титановой пластиной. Предложенный способ отработан на 10 препаратах височной кости с целью определения оптимальной толщины, длины пластины и способа ее надежной фиксации. Клиническую часть работы составили материалы наблюдений 11 пациентов с диагнозом: хронический гнойный эпитимпаноантральный средний отит. Основная группа включала 6 пациентов, контрольная - 5 пациентов. На 27-е сутки послеоперационного периода пациентам опытной и контрольной группы проводилась тональная пороговая аудиометрия. За диагностически значимый критерий при оценке слухоулучшения нами был принят костно-воздушный интервал менее 20 дБ.

Результаты и их обсуждение.

На современном этапе приоритет хирургического метода лечения хронических эпитимпаноантральных гнойных средних отитов является общепризнанным. Это основной метод лечения.

Все операции, выполняемые при хронических гнойных эпитимпаноантральных средних отитах можно разделить на две основные группы. Это операции «открытого» типа, где создается малая тимпанальная полость с открытым ретротимпанальным пространством, и операции «закрытого» типа, где сохраняется задняя стенка наружного слухового прохода. Каждый из двух вариантов имеет свои сильные и слабые стороны.

В РНПЦ « Оториноларингологии» в период с 2010 по 2014 год по поводу ХГСО было прооперированно 2904 человека (697 случаев - холестеатомная форма заболевания). Закрытым способом было проведено 1771(61%) операций, открытым – 1133 (39%).

Для оценки слухоулучшения за диагностически значимый критерий был взят костно-воздушный интервал менее 20 Дб. Проанализировав функциональный результат согласно данным тональной аудиометрии прирост слуха (т.е. КВИ менее 20 дБ) при закрытом типе операций -1818 (81,3%) , а при открытом - 336 (50,3%).

Рецидив заболевания при операциях закрытого типа наблюдался в 496 (28%) случаях, при открытом в 57(6%)

Можно сделать вывод, что преимуществом «открытого» типа операций являются возможность хорошей санации и уменьшение вероятности возникновения рецидива холестеатомы, но есть и недостатки – это необходимость постоянного ухода за ретротимпанальной полостью, а также менее благоприятный функциональный результат.

В случае выполнения «закрытого» типа операции повышается риск рецидива холестеатомы, но при данном варианте, учитывая сохранение архитектоники среднего и наружного уха, достигается лучший функциональный результат. Операции "закрытого типа" изначально не гарантируют ликвидацию остеомиелитических очагов и многие отохирурги считают, что после выполнения таких операций периодически следует производить хирургическую ревизию операционной полости с целью выявления и устранения сохранившихся в ней

очагов хронического воспаления. Где же выход? Выход – в комбинация преимуществ.

Желание использовать данные преимущества повлекло хирургов к выполнению мастоидопластики. Мастоидопластика - замещение удаленных участков височной кости различными трансплантатами.

Современные материалы, используемые для пластики сосцевидного отростка, подразделяются на ауто-, алло- и эксплантаты [3]. Идеальный пластический материал должен обладать прочностью, легкостью и низкой электропроводностью, а также биохимическим совпадением и пластичностью. Имплантат должен обладать низкой антигенной активностью, устойчивостью к патогенной микрофлоре инфицированной трепанационной полости.

Новые перспективы в реконструктивных операциях на среднем ухе открылись благодаря разработке и внедрению в клиническую практику конструкций из высокочистого титана. Использование этого материала имеет ряд существенных преимуществ перед другими металлами и сплавами ввиду ценных физико-химических и физико-механических характеристик титана.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является способ хирургического лечения - способ пластики трепанационной полости перфорированной титановой пластиной после радикальной мастоидэктомии.

Задняя стенка наружного слухового прохода восстанавливается с помощью титановой перфорированной пластины толщиной 0,3 мм, а по длине превышающей размер дефекта на 0,1см. Пластину вводят по пазам глубиной 0,1см в верхней и нижней стенках наружного слухового прохода и вставляют в бороздку в шпоре глубиной 0.1см. Выше наружного слухового прохода пластина изгибается и фиксируется двумя титановыми винтами толщиной 0,3см к височной кости. На пластину укладывается хрящ из ушной раковины и кожа наружного слухового прохода.

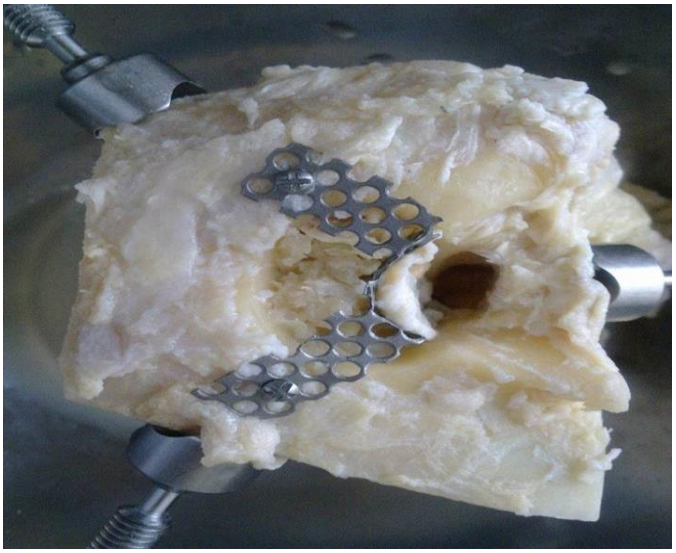


Рис. 1 – Отработка способа на препарате височной кости

Для оценки эффективности операции открытого типа на среднем ухе с мастоидопластикой было создано 2 клинические группы пациентов: основная из 6 человек, в которую входили пациенты, которым была выполнена операция открытого типа с мастоидопластикой перфорированной титановой пластиной, и контрольная группа из 5 человек с операцией открытого типа на среднем ухе без реконструкции задней стенки.

Для оценки эффективности изделия был изучен функциональный результат по данным аудиометрии. На 27-е сутки послеоперационного периода пациентам опытной и контрольной группы проводилась тональная пороговая аудиометрия. За диагностически значимый критерий при оценке слухоулучшения нами был принят костно-воздушный интервал менее 20 дБ. После операции открытого типа с мастоидопластикой интервал менее 20 дБ выявлен у 5 пациентов (83,3%), а без мастоидопластики – у 1 пациента (25 %).

Выводы:

1. Закрытый тип санирующих операций имеет лучший функциональный результат, однако больший процент рецидива, а открытый тип обладает низкой вероятностью рецидивов заболевания, но имеет худший функциональный результат.
2. Разработанный способ мастоидопластики позволяет сохранить архитектонику среднего уха, достичь хорошего функционального результата
3. Эффективность слухоулучшения при санирующих операциях на среднем ухе с мастоидопластикой выше, чем без нее.

Литература

1. Еремеева, К.В. Особенности санирующих реопераций на среднем ухе / К.В. Еремеева, Л.А. Кулакова, А.С. Лопатин А.С. - Вестник оториноларингологии. – 2009. − №4.− С. 45-47.
2. К вопросу об этапности лечения больных хроническим гнойным средним отитом / В.В. Дворячников, Ю.К. Янов, М.И. Говорун М.И. [и др.]- Журн. вушн і горл хвор. – Киев. – 2004. − №6. –С. 9-13.
3. Джаббаров, К.Д. Мастоидопластика – один из этапов медицинской реабилитации больных хроническим гнойным средним отитом / К.Д. Джаббаров, А.Ч. Хушбаков – Вестник оториноларингологии. – 2010. -- №2. – С.36-38.

ДВУХЭТАПНЫЙ ВАРИАНТ МОДИФИКАЦИИ ОПЕРАЦИИ BILHAUT-CLOQUET В ЛЕЧЕНИИ ПРЕАКСИАЛЬНОЙ ПОЛИДАКТИЛИИ КИСТИ WASSELS`S IV ТИПА

Закревская Е.В., Гринкевич Ю.И., Беспальчук А.П.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *операция Bilhaut-Cloquet, полидактилия.*

Резюме. *Работа посвящена изучению двухэтапной модификации операции Bilhaut-Cloquet в лечении преаксиальной полидактилии кисти wassel's IV типа.*

Resume.*The work is dedicated to the research of a two-stage modification of anBilhaut-Cloquet operation in a treatment of pereaxialispolydactyly of hand wassel's 4 type.*

Актуальность. Полидактилия – это врожденный порок развития конечностей, характеризующийся увеличением числа пальцев на кистях либо стопах. Полидактилия нарушает функцию конечностей, ограничивает физическое развитие, отрицательно влияет на психику ребенка, сопровождается необходимостью ношения ортопедической обуви, ограничивает выбор профессии. Сведения о частоте полидактилии в популяции разноречивы: по данным разных авторов многопалость встречается у 1 из 630-3300 новорожденных; соотношение полов одинаковое. Наибольший практический интерес представляет лечение преаксиальной полидактилии кисти, когда происходит удвоение первого луча. Это связано с тем, что в тех ситуациях, когда удвоен первый палец, очень часто имеются диспластические деформации как самого первого пальца, так и его "двойника". Наиболее распространенным хирургическим вмешательством при данной разновидности полидактилии является операция, заключающаяся в удалении наименее функционального (гипоплазированного) пальца. В то же время, такой хирургический подход не позволяет достичь желаемого положительного анатомо-функционального результата. Это связано с тем, что диспластические деформации требуют дополнительной коррекции и, как правило, даже после последующих этапов не происходит полноценного восстановления формы и функции первого пальца.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов с преаксиальной полидактилией кисти.

Задачи: определение целесообразности использования двухэтапной модификации операции Bilhaut-Cloquet в повседневной практике кистевых хирургов.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни детей с преаксиальной полидактилией первого луча IV типа, в возрасте от 6 мес. до 2-х лет, находившихся на стационарном лечении в отделении детской травматологии УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска.

Результаты и их обсуждение.

При IV типе (Wassel'sclassification) преаксиальной полидактилии, одним из вариантов лечения данной патологии является операция Bilhaut-Cloquet, суть которой состоит в том, что резецировав встречные поверхности фаланг гипоплазированных удвоенных пальцев, формируется единый луч из двух "оставшихся половинок". Данное вмешательство в случае удачного исхода, на наш взгляд, является более обоснованным при восстановлении формы и функции первого пальца, но в то же время более опасным, в плане вероятности развития осложнений в послеоперационном периоде. Именно поэтому большинство хирургов избегает применения данного хирургического вмешательства.

В нашем исследовании, мы представляем модифицированный вариант использования операции Bilhaut-Cloquet, лишенный вышеописанных недостатков, примененный при лечении трех пациентов с преаксиальной полидактилией первого луча IV типа, в возрасте от 6 мес. до 2-х лет.

Хирургическое вмешательство являлось двухэтапным. На первом этапе формировали хирургическую синдактилию гипоплазированных пальцев первого луча (рисунок 1). Через 4 недели, вторым этапом производили из тыльного доступа краевую встречную резекцию гипоплазированных фаланг, с последующим остеосинтезом латеральных их частей (рисунок 2). Выполняли шов тыльного апоневроза и формировали ногтевое ложе (рисунок 3).

Рис. 1- Первый этап хирургического вмешательства

Рис. 2- Второй этап хирургического вмешательства

Рис. 3- Отдалённый результат через год с момента операции

Выводы:

1 Отдаленные результаты указывают на целесообразность использования данной модификации операции Bilhaut-Cloquet в повседневной практике кистевых хирургов.

Литература

1. Ларсен, М. Удвоение первого пальца / М. Ларсен. –М.: Журнал хирургии кисти, 2005. -276с.

2. Тонкин, М. А. Операция Bilhaut-Cloquet в лечении преаксиальной полидактилии кисти wassel'sIVтипа / М. А. Тонкин. – М.: Журнал хирургии кисти, 2007. -684 с.

РЕАКЦИЯ ЗДОРОВОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ КРОЛИКОВ НА КОНТАКТ С ТИТАНОВЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ БЕЗ ПОКРЫТИЯ И С АЛМАЗОПОДОБНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Замаро А.С., Казбанов В.В., Житкова Н.С., Сказин И.Д., Витковская М.Л., Заболотных Н.В.

УО «Белорусский Государственный Медицинский Университет»,г.Минск, Беларусь
ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
Институт физиологии НАН, Минск, Беларусь
Физико-технический институт НАН, Минск, Беларусь

Ключивые слова: *имплантаты, ортопедия.*

Резюме: *Образцы с DLC покрытием обладают лучшей биологической совместимостью с костной тканью. Данный вывод был сделан после гистологического исследования образцов костной ткани кроликов, в которую предварительно были имплантированы данные образцы. Установлена сохранность надкостницы и нормальное состояние костного мозга.*

Resume: *Titanium screws surface covered with DLC coating are more biological compatible. This conclusion was made after histological examination of femoral bones tissue after the implantation that revealed signs of local inflammation in bone marrow and preservation of bone periosteum.*

Актуальность. Для восстановления нарушенной структуры костной ткани применяются разнообразные имплантаты. Так как любой имплантат является чужеродным объектом, как следствие, в живом организме инициируются защитные (ноцицептивные) реакции, направленные на устранение негативных эффектов имплантации.

Для определения последствий применения современных имплантатов в сравнительном аспекте, в проведенном экспериментальном исследовании были выбраны два варианта титановых имплантатов – с алмазоподобным покрытием и без такого покрытия.

Фиксация имплантатов всегда сопровождается дополнительной травматизацией костной ткани. В первую очередь нарушается структура и функции надкостницы. В надкостнице расположено много ноцицептивных нервных окончаний [1], и она обеспечивает кровоснабжение кости. Надкостница фиксирована к кости коллагеновыми волокнами Sharpey. Камбиальный слой надкостницы содержит клетки-предшественники, которые развиваются в остеобласты и хондробласты.

Нейротрофическая роль надкостницы проявляется в силу присутствия таких нейропептидов, участвующих в ноцицептивных реакциях, как вещество Р (SP) и кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP) [5]. Большое количество нервных окончаний обнаружено вблизи эпифизарных пластинок и в надкостнице, то есть в регионах с высокой остеогенной активностью. Значимость костной ткани в контроле

уровня кальция в организме и присутствие в костях систем регуляции уровня внутри- и внеклеточного кальция [3] свидетельствует о важной нейроэндокринной и ноцицептивной роли костной ткани.

Цель работы. Провести сравнительный анализ состояния ноцицептивных реакций в костной ткани у кроликов-самцов породы Шиншилла после фиксации в бедренной кости титанового имплантата с алмазоподобным покрытием.

Задачи. 1) Произвести оперативное вмешательство для введения титановых шурупов в бедренную кость; 2) Извлечь костный фрагмент из кости с участком, в котором ранее располагались титановые шурупы; 3) По итогам гистологического исследования провести анализ об изменениях в структурной организации костной ткани в разных группах.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 18 кроликах породы Шиншилла массой 2.5-3 кг. Для опыта использовались животные, содержавшиеся в условиях вивария ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава Российской Федерации.

В дистальный метаэпифиз бедренной кости наркотизированному кролику вводили титановый шуруп по стандартам ГОСТ ISO 10993-6-2011 (производства НП ООО «МедБиоТех», Беларусь). В первой группе (I) кроликов (n=9) поверхность титановых шурупов содержала алмазоподобное покрытие. Во второй группе (II) кроликов (n=9) титановые шурупы были без алмазоподобного покрытия.

Каждому животному было выполнено рентгенографическое исследование (X-ray examination) через 1 неделю после имплантации и в день вывода из эксперимента с целью контроля состояния костной ткани, окружающей имплантат. Эвтаназию животных осуществляли путем внутривенного введения Pentobarbital (100 mg/kg, Sigma).

После эвтаназии экспериментального животного аккуратно удаляли титановые шурупы. Затем извлекали костный фрагмент из бедренной кости с участком, в котором ранее располагались титановые шурупы.

Все животные были выведены из эксперимента через 4, 12 и 24 недели. Структурные особенности костной ткани изучали после окраски гематоксилин-эозином. Переводили аналоговое изображение в цифровое с увеличением объектива х40. Фотографированию подвергали участок, соответствующий границе кость-имплантат.

Результаты и их обсуждение.

У всех животных после имплантации не выявлено признаков инфицирования хирургической раны. При гистологическом исследовании в I группе (имплантаты с алмазоподобным покрытием) установлена сохранность надкостницы бедренной кости в области фиксации имплантата и нормальное состояние костного мозга через 4, 12 и 24 недели, а также отсутствие признаков локального воспаления в костном мозге и сохраненная каникулярная структура костной ткани

Во второй группе кроликов после фиксации в бедренной кости титановых имплантатов без алмазоподобных покрытий через 24 недели выявлены признаки локального воспаления в костном мозге, множественные секвестры в костной ткани

и признаки деструкции надкостницы. Были обнаружены участки костной ткани с обилием лейкоцитов и деструктивными процессами. В отличие от гистологического исследования в I группе, во второй группе прослеживалась картина выраженной деструкции костной ткани через 6 месяцев после фиксации в бедренной кости титановых имплантатов без алмазоподобных покрытий.

Выводы:

1. Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали значимость многих составляющих процесса имплантации конструкций в костную ткань. Ключевым звеном в технологии имплантации оказался выбор материала для имплантата [2].

2. Алмазоподобные покрытия на титановых имплантатах обеспечивают нивелирование побочных эффектов в костной ткани в послеоперационном периоде.

3. Одним из ключевых условий реализации защитных (ноцицептивных) реакций в участках имплантации является сохранение надкостницы с нервными окончаниями. При этом проявилась высокая значимость нервной ткани в формировании системных и локальных защитных (ноцицептивных) реакций, сопровождающихся развитием воспаления [4]. Особую значимость этот процесс приобретает в возрастном аспекте, когда увеличивается частота переломов костей.

Литература

1. Augustin G et al 2007
2. Chekan N.M. et al 2009
3. Doherty AH et al 2015
4. Koulchitsky SV & Kulchitsky VA 2001
5. Witt KL & Vilensky JA 2014

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БЕРЕМЕННЫХ

Захарко А. Ю.*, Патеюк И. В., Статкевич Т. В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск
**УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», г. Гомель*

Ключевые слова: *метаболический синдром, беременность, ожирение, дислипидемия.*

Резюме: *наряду с абдоминальным ожирением наиболее распространенными проявлениями метаболического синдрома у беременных являются дислипидемия и повышение уровня артериального давления, причем у 16,7% пациенток наблюдаются нарушения липидного обмена без подъема артериального давления; в течение беременности, протекающей на фоне метаболического синдрома, усугубляются нарушения липидного и углеводного обменов.*

Resume: *The most widespread manifestations of the metabolic syndrome in pregnancy are abdominal obesity, dyslipidemia and increased blood pressure. Among 16.7% of patients isolated lipid metabolism is observed; during pregnancy, occurring against the backdrop of the metabolic syndrome, disorders of lipid and carbohydrate metabolism are aggravating.*

Актуальность. Согласно современным представлениям метаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная системная гиперинсулинемия (ГИ) [1].

Несмотря на то, что много работ посвящено изучению ожирения, артериальной гипертензии (АГ), нарушениям углеводного обмена у беременных, исследований, направленных на изучение непосредственно МС у беременных женщин крайне мало.

Целью исследования явилось изучение особенностей проявления МС у беременных на протяжении гестационного периода.

Задачи:

1. Изучить антропометрические характеристики беременных с МС;
2. Исследовать некоторые параметры углеводного и липидного обмена;
3. Оценить уровни артериального давления (АД) у беременных с МС.

Материалы и методы. Было обследовано 156 беременных женщин в возрасте 28 (25-32) лет. Диагностика МС осуществлялась в первом триместре беременности с помощью критериев, предложенных Международной Диабетической Федерацией (2005 г.).

Основную группу составили 90 беременных женщин с МС, в группу сравнения вошли 66 женщин, не имевших необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска.

Всем пациенткам проводились сбор анамнеза с изучением данных обменных карт, общий осмотр, включая параметры роста, массы тела, вычислялся индекс массы тела (ИМТ) (отношение массы тела к росту в $м^2$), при этом прибавка массы тела за беременность не учитывалась. Для анализа углеводного обмена

определялись уровни глюкозы и инсулина натощак со стандартными расчетами индексов инсулинорезистентности (ИР)— HOMA–IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) и Caro (F.Caro, 1991). Для показателя HOMA–IR нормальный параметр считался менее 2,77; для индекса Caro — более 0,33 [4, 5, 7, 8].

С целью оценки липидного спектра крови определяли содержание общего холестерола (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерола липропротеидов высокой (ХС-ЛПВП), низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП).

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ($p< 0,05$).

Результаты и их обсуждение.

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту (28,85±4,81 и 27,54±3,99 лет, p=0,073), сроку гестации (254,29±16,81 и 259,59±18,99 дней, p=0,068).

Абдоминальное ожирение — наиболее раннее клиническое проявление МС. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2003), простым методом выявления абдоминального типа отложения жира является определение величины окружности талии.

Учитывая рандомизацию пациенток в группы исследования, ожидаемо, что значение ИМТ в основной группе превышало аналогичный показатель в группе сравнения и составило 31,6 (30,1-34,2) кг/м^2 и 21,5 (20,3-22,8) кг/м^2, соответственно, $p<0,001$. Избыточная масса тела наблюдалась у 15,6% (n = 14) пациенток основной группы, ожирение первой степени - у 64,4% (n = 58), второй степени – у 15,6% (n = 14), третьей степени – у 4,4% (n = 4) женщин. Абдоминальное ожирение (объем талии ≥ 80 см у женщин) диагностировано у всех пациенток основной группы исследования. При постановке на учет в первом триместре беременности среднегрупповые значения окружности талии основной группы и группы сравнения составили 92,2±8,4 см и 68,7±5,9 см соответственно, $p<0,003$. Отношение окружности талии к окружности бедер у беременных с МС статистически значимо превышало данный параметр группы сравнения – 0,89±0,05 и 0,73±0,04, $p<0,03$.

В третьем триместре ИМТ у беременных с МС составил 35,9 (34,3; 37,7) кг/м^2, что статистически значимо выше, чем в группе сравнения 26,2 (24,8; 28,1) кг/м^2, $p<0,001$.

Общая прибавка массы тела за беременность в основной группе была достоверно ниже (10,82±4,09 кг), чем в группе сравнения (13,82±4,87), $p<0,001$. Но если взять во внимание рекомендации Institute of Medicine (IOM, 2009 г.) по контролю за прибавкой веса в течение беременности, выявлено, что у 61,1% женщин основной группы этот показатель превышал рекомендуемое значение, что достоверно выше, чем в группе сравнения – 25,75% ($p<0,001$) [6].

АД измерялось и фиксировалось при каждом посещении женской консультации. В анализ были включены максимальные и средние цифры АД до и после 20 недель беременности (таблица 1.).

Таблица 1. Среднегрупповые уровни АД во время беременности

Показатель, мм.рт.ст., (M±m)	Беременные с МС (n=90)	Беременные без МС (n=66)
САД до 20 недель (среднее)	140,3±12,5*	120,9±12,4
ДАД до 20 недель (среднее)	92,2±11,9*	77,6±8,0
САД до 20 недель (максимальное)	149,5±15,8*	137,0±20,1
ДАД до 20 недель (максимальное)	96,6±13,9*	89,2±13,9
САД после 20 недель (среднее)	126,9±8,1*	111,8±8,8
ДАД после 20 недель (среднее)	83,6±5,9*	71,2±7,7
САД после 20 недель (максимальное)	125,3±7,5*	115,3±8,1
ДАД после 20 недель (максимальное)	82,4±5,0*	74,5±6,8

Примечание: * - достоверность различия показателей между группами, $p<0,001$.

Таким образом, среднегрупповые значения САД и ДАД в группе беременных с МС были статистически значимо выше на протяжении всей беременности.

АГ может не определяться на ранних стадиях МС; отсутствие АГ не исключает наличия у пациента с абдоминальным ожирением МС.

Распространенность АГ среди пациенток основной группы исследования составила 33,3% (n = 30) и статистически значимо не отличалась от группы сравнения - 21,2% (n = 14), ($\chi 2 = 2,8$, $p>0,05$). Важно отметить, что 19 (63,3%) пациенткам из 30 беременных основной группы с диагностированной АГ и 6 (42,9%) женщинам из 14 пациенток группы сравнения диагноз АГ был впервые выставлен во время беременности, что указывает на низкую настороженность и обращаемость молодых активных женщин в плане АГ.

По данным И. Е. Чазовой дислипидемия наблюдается практически у всех лиц с МС [3].

В нашем исследовании в первом триместре гипертриглицеридемия (выше 1,7 ммоль/л) наблюдалась у 68,9% (n=62) женщин с диагностированным МС, снижение ХС-ЛПВП (ниже 1,3 ммоль/л) у 75,6% (n=68) беременных, повышение ХС-ЛПНП (выше 3,5 ммоль/л) у 18,9 % (n=17) пациенток основной группы.

Изолированные нарушения липидного обмена встречались у 16,7% (n=15) беременных с МС.

При анализе показателей липидограммы в первом и третьем триместре беременности выявлено статистически значимое превышение всех параметров, кроме ХС-ЛПВП, у беременных с МС по сравнению с группой сравнения (таблица 2).

Таблица 2. - Среднегрупповые значения показателей липидограммы во время беременности

Признак		Беременные с МС (n=90)	Беременные без МС (n=66)
ОХ, ммоль/л	I триместр	4,59±0,58^*	4,02±0,58*

	III триместр	7,4 (6,5; 8,3)^	6,5 (6,0; 6,9)
ТГ, ммоль/л	I триместр III триместр	1,78 (1,6; 1,9)^* 3,4±0,8^	1,35 (0,97; 1,5)* 3,01±0,81
ХС-ЛПВП, ммоль/л	I триместр	1,15±0,19^*	1,4±0,21*
	III триместр	1,61±0,38	1,69±0,42
ХС-ЛПНП, ммоль/л	I триместр	2,99±0,54^*	2,32±0,53*
	III триместр	4,15 (3,45; 4,69)^	3,33 (3,08; 3,8)
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	I триместр	0,4 (0,3; 0,52)^*	0,26 (0,21; 0,4)*
	III триместр	1,67 (1,3; 2,0)^	1,32 (1,14; 1,56)
ИА	I триместр	2,99 (2,5; 3,6)^*	1,8 (1,46; 2,23)*
	III триместр	3,6 (2,94; 4,4)^	2,99 (2,24; 3,68)

Примечания:

Результаты представлены в виде M±m при соответствии вида распределения признака закону нормального распределения, Me (25-75%) при его несоответствии.

^ - достоверность различия показателей при сравнении с группой беременных без МС, $p< 0,005$; * - достоверность различия показателей в I и III триместрах беременности, $p<0,001$.

При изучении углеводного обмена на протяжении беременности выявлено, что среднегрупповые значения концентрации глюкозы крови натощак в группе беременных с МС были статистически значимо выше, чем в группе сравнения в I, II, III триместрах беременности (4,4 (4,0; 4,72 и 4,0 (3,7; 4,3) ммоль/л, $p<0,001$; 4,6 (4,3; 4,9) и 4,1 (3,9; 4,3) ммоль/л, $p<0,001$; 4,55 (4,2; 4,9) и 4,1 (3,8; 4,4) ммоль/л, $p<0,001$ соответственно).

Концентрация инсулина в третьем триместре у беременных с МС в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения (20,8 (14,6; 26,4) и 12,8 (10; 18,6) мкЕД/мл, $p<0,001$ соответственно).

У 16,7% (n=15) пациенток с МС беременность осложнилась развитием гестационного сахарного диабета (ГСД), что чаще чем в группе сравнения - 1,5% (n=1), ($\chi2 = 9,5$, $p<0,01$).

Индекс HOMA–IR у беременных с МС в третьем триместре составил 4,13 (2,95; 6,05), что статистически значимо выше, чем в группе сравнения – 2,3 (1,65; 3,43), $p<0,001$. Количество женщин со значением HOMA–IR свыше 2,77 в группе беременных с МС было достоверно больше, чем в группе пациенток с нормальным ИМТ (42 (84%) и 11 (36,7%), $\chi2=18,8$; $p<0,001$).

Индексы Caro в основной группе и группе сравнения статистически значимо отличались и составили 0,22 (0,15; 0,3) и 0,31 (0,2; 0,4), $p<0,01$ соответственно. 40 (80%) пациенток с МС и 16 (53,3%) женщин без МС имели индексы Caro меньше 0,33, $\chi2=6,3$; $p<0,05$.

Наиболее распространенными проявлениями МС у беременных являются дислипидемия и повышение уровня артериального давления, что соотносится с литературными данными, касающимися эпидемиологии МС у молодых лиц (таблица 3) [2].

Таблица 3. – Распространенность проявлений МС у беременных основной группы

Показатель	Количество беременных основной группы (%)
Абдоминальное ожирение (окружность талии >80 см); уровень ТГ в крови ≥ 1,7 ммоль\л или проведение по этому поводу специфического лечения;	90 (100) 62 (68,9)
Уровень в крови ХС-ЛПВП < 1,3 ммоль/л у женщин) или проведение по этому поводу специфического лечения;	68 (75,6)
АД ≥ 130/85 мм рт. ст. или проведение гипотензивной терапии в связи с ранее диагностированной АГ;	72 (80)
Уровень глюкозы в плазме натощак ≥ 5,6 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа.	2 (2,2)

Интересен тот факт, что по данным опроса 71 (78,9%) беременных с МС считают себя относительно здоровыми и не рассматривают наличие отдельных компонентов МС, как проявление заболевания или риск для здоровья.

В настоящее время нет отдельных критериев диагностики МС у беременных. Все компоненты МС играют важную роль в развитии осложнений беременности, которые, в свою очередь, оказывают воздействие на дальнейший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, как у матери, так и у ребенка. Накоплены данные, позволяющие предполагать, что женщины, имеющие в анамнезе осложнения беременности (гестоз, ГСД, АГ и др.), являются группой риска развития в дальнейшем кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета, метаболических нарушений [9].

Необходимо акцентировать внимание врачей и пациентов на важности наиболее ранней коррекции гемодинамических и метаболических нарушений во время беременности и после родов.

Выводы:

1. Наиболее частыми проявлениями МС у беременных являются повышение АД и дислипидемия, причем дислипидемия без повышения уровня АД наблюдается у 16,7% пациенток.

2. У беременных с МС среднегрупповые уровни АД выше, чем в группе сравнения на протяжении всей беременности.

3. При МС на фоне беременности усугубляются нарушения липидного и углеводного обмена, что может способствовать развитию таких осложнений беременности, как ГСД и гипертензивные осложнения беременности.

Литература

1. Маколкин, В. И. Метаболический синдром / В. И. Маколкин // М., «МИА», 2010, 144 с.

2. Ройтберг, Е. Г. Метаболический синдром / Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга // М., МЕД-пресс-информ, 2007. – 224 с.

3. Чазова, И. Е. Мычка, В.Б. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // М., «Медиа Медика», 2004.

4. Caro, J. F. Insulin resistance in obese and nonobese man / J. F. Caro // J. Clin. Endocrinol. Metab. Rev. 1991. - Vol. 73. - № 4. - P. 691–695.

5. Homeostasis model assessment (HOMO): insulin resistance and bets–cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews [et al.] // Diabetology. - 1985. - Vol. 28. - P. 412–419.

6. Potti S. Obstetric outcomes in normal weight and obese women in relation to gestational weight gain: comparison between Institute of Medicine guidelines and Cedergren criteria / S, Potti, CS, Sliwinski, NJ, Jain // Am J Perinatol. – 2010. №27. - P. 15–20.

7. Ricart,W. Maternal glucose Tolerance status influences the risk of macrosomia in male but not in female fetuses / W. Ricart [et al.] // J. Epidemiol. Community. Health. - 2009. -Vol. 63 (1). - P. 64–68.

8. Round, J.A. Screening for gestational diabetes mellitus: cost–utility of different screening strategies based on a woman's individual risk of disease / J. A. Round [et al.] // Diabetologia. - 2011. - Vol. 54 (1). - P. 256–263.

9. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life / D. Williams // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 15. - № 6. – P. 465-471.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Заяц Т.П., Манкевич Р.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра детских инфекционных болезней, г. Минск

***Ключевые слова*:** сальмонеллез, антибактериальные средства (АБС), чувствительность, заболеваемость.

Резюме. Данная статья посвящена определению и оценке чувствительности сальмонелл к антибактериальным средствам за последние пять лет, у детей в возрасте от 0 до 17 лет, находящихся на лечении в ГДИКБ г. Минска.

Resume. This article is devoted to identifying and assessing the sensitivity of Salmonella to antibacterial medical agent over the past five years in children aged 0 to 17 years,

Актуальность. Широкое распространение острых кишечных инфекций среди детского населения остается одной из актуальнейших проблем педиатрии. По данным экспертов ВОЗ в мире ежегодно регистрируется более 1 миллиарда случаев диарейных заболеваний, причем 60-70% заболевших составляют дети в возрасте до 14 лет. Ежегодно в мире около 5 млн. детей погибает от ОКИ. Особенно большую угрозу ОКИ представляют для детей раннего возраста, поскольку протекают они у них тяжелее, чем у старших [1 – 4].

Лидирующее место среди возбудителей бактериальных диарей занимают сальмонеллы. В РБ за последние пять лет отмечено снижение заболеваемости населения сальмонеллезом с 58 до 32 случаев на 100 тыс. населения. По данным УЗ ГДИКБ, первое место по частоте заболеваемости сальмонеллезом среди детей 0 – 17 лет занимают дети в возрасте от 1 до 4 лет (61 %), второе место - дети в возрасте до 1 года (21%), третье – дети 7-14 лет (9 %), реже болеют дети других возрастных групп (5 – 6 лет - 6 %, дети старше 15 лет – 3 %). Около половины пациентов, госпитализированных с сальмонеллезом, были в возрасте до двух лет, а это уязвимый контингент, лечение которого требует применения антибактериальных средств (АБС).

В последние годы все чаще в литературе встречается информация о развитии устойчивости сальмонелл к антибактериальным средствам, что обусловлено как обоснованным, так и ненадлежащим применением антибактериальных препаратов для лечения человека и животных [2 - 3]. Таким образом, периодический мониторинг чувствительности сальмонелл к АБС необходим для рационального и эффективного антибактериального лечения сальмонеллеза.

Цель: оценить чувствительность сальмонелл (S. Enteritidis, S. Typhimurium) к АБС, выделенных у детей в возрасте от 0 до 17 лет с сальмонеллезом.

Задачи:

1. Определить чувствительность к АБС S. Enteritidis, выделенных у детей с сальмонеллезом, находившихся на стационарном лечении.

2. Определить чувствительность к АБС S. Typhimurium, выделенных у детей с сальмонеллезом, находившихся на стационарном лечении.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались данные микробиологической лаборатории УЗ "Городская детская инфекционная клиническая больница г. Минска" (ГДИКБ) (гл. врач - Соколова М.В.). Чувствительность к АБС выделенных изолятов Salmonella (n= 3552) определяли путем стандартной постановки диско-диффузионным методом, с использованием аппаратов для автоматического учета антибиотико-чувствительности (Vitek и ATB Expression (стрип rapid ATB™ E 4) фирмы «Биомерье» (Франция)). Чувствительность сальмонелл определяли к следующим АБС: цефтриаксону, цефтазидиму, цефепиму, амикацину, карбапенемам, сульфаниламидам, нитрофуранам, налидиксовой кислоте. Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами математической статистики с использованием стандартного обеспечения для IBM PC.

Результаты и их обсуждения.

За период с 2010 по 2014 г.г., по данным микробиологической лаборатории, было выделено 8 серотипов сальмонелл, вызывающих заболеваемость среди детского населения. Из 3552 исследованных изолятов на долю S. Enteritidis пришлось 87,8 %, на S. Typhimurium – 11,3 %, все остальные серотипы составили 0,99 % (S. Braendenburg – 0,17 %, S. Branderup – 0,03 %, S. group C (missium) – 0,06 %, S. Infantis – 0,48 %, S. Virchow – 0,06 %, S. London – 0,2 %).

По данным стационара ГДИКБ г. Минска, за последние 5 лет в структуре сальмонеллезов среди детского населения отмечается достоверное увеличение удельного веса S. Typhimurium (62 изолятов в 2010 г. до 136 изолятов в 2014 г.), и постепенное снижение доли S. Enteritidis (с 890 изолятов в 2011 г. до 397 изолятов в 2014 г., $r = -0,94$; $p < 0,05$).

Нами был проведен анализ чувствительности S. Enteritidis и S. Typhimurium к АБС за период с 2010 по 2014 г.г. При анализе чувствительности S. Enteritidis к цефтриаксону была отмечена стабильно высокая чувствительность бактерий к данному препарату (98,1 % - 98,6 %), $p > 0,05$. Высокая чувствительность и к цефепиму (98,3 % - 95,7 %). При оценке чувствительности к цефтазидиму была выявлена тенденция к росту чувствительности с 87 % до 97%, $p < 0,05$. Чувствительность S. Enteritidis к амикацину в течение этих лет остается на высоком уровне (98,2 % - 94,6 %), $p > 0,05$; но с каждым годом отмечается постепенное увеличение количества резистентных штаммов. S. Enteritidis за весь период исследования была высоко чувствительна к резервным препаратам – имипенему и меропенему (100 % все годы исследования). Анализ чувствительности S. Enteritidis к налидиксовой кислоте показал увеличение количества резистентных штаммов с

каждым годом (чувствительность снизилась с 58,9 % до 42,1 %), p > 0,05. Похожая ситуация наблюдалась и в отношении нитрофурантоина (89,8 % - 68 %), p > 0,05.

При анализе чувствительности *S. Typhimurium* к АБС было отмечено снижение чувствительности *S. Typhimurium* к налидиксовой кислоте (53,6 % - 44,7 %), p > 0,05; цефепиму (100 % - 95,8 %), p > 0,05. *Чувствительность к цефтриаксону остается на высоком уровне (100 % - 97 %),* p > 0,05, хотя также появляются резистентные штаммы. *Стабильно высокой сохраняется чувствительность к имипенему (100 %) и меропенему (100%). За последние 5 лет наблюдается рост чувствительности S.Typhimurium к нитрофурантоину (88,6 % - 100 %) и амикацину (88,3 % - 96,2 %),* p > 0,05.

Выводы:

1. Последние 5 лет, по данным УЗ ГДИКБ, среди госпитализированных детей с сальмонеллезом отмечен рост заболеваемости, вызываемый штаммом S. Typhimurium, и снижение роли S. Enteritidis (p < 0,05).

2. За исследуемый период (2010 – 2014 г.г.) отмечено сохранение высокой чувствительности S. Enteritidis к цефтриаксону, цефтазидиму, цефепиму, имипенему и меропенему, амикацину, однако имеется тенденция к постепенному снижению чувствительности данного серотипа к последнему препарату.

3. Большинство штаммов S. Enteritidis резистентны к нитрофурантоину, налидиксовой кислоте.

4. В течение последних 5 лет сохраняется высокая чувствительность S. Typhimurium к цефтриаксону, цефепиму, имипенему и меропенему, но отмечается тенденция к появлению резистентных штаммов. При этом наблюдается рост чувствительности к амикацину и нитрофурантоину.

5. Большинство штаммов S. Typhimurium резистентны к налидиксовой кислоте.

Литература:

1. Л.С. Страчунский, Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии; 2007. - 464 с.

2. Сальмонелла (небрюшнотифозная). Информационный бюллетень N°139 ВОЗ Август 2013 г. - Электронный ресурс: http://who.int/mediacentre/factsheets/fs139/ru.

3. ВОЗ. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры. 2013 г.

3. Бенниш, М. Бактериальные диареи у детей: синдромная или этиотропная терапия // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. - Т. 2. - No2. - С. 57 - 60.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ

Иванова О.Ю., Малькевич Л. А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра медицинской реабилитации и физиотерапии
г. Минск

Ключевые слова: *лазеротерапия, стоматит, дети, физиотерапия*

Резюме. *Стоматит – часто встречающееся заболевание у детей. Один из методов лечения данной патологии согласно клиническим протоколам является физиотерапия. Лазеротерапия – один из методов физиотерапевтического лечения. В статье отображены результаты применения лазеротерапии в лечении детей с диагнозом стоматит.*

Resume. *Stomatitis is the high prevalence disease in children. One of an additional method of treatment according to clinical protocol this disease is physiotherapy. Laser is promising direction in physiotherapy. The article displays the results of the use of laser therapy by children with diagnosis stomatitis.*

Актуальность. Стоматит — это поражение слизистой оболочки полости рта, имеющее различную этиологию. Данная патология может быть вызвана травматическими повреждениями слизистой оболочки, инфекционными заболеваниями (корь, скарлатина, грипп и др.), аллергическими реакциями, системными заболеваниями. Элементы поражения при стоматите многообразны и вариабельны, могут проявляться в виде первичных элементов поражения и вторичных. К первичным относятся пятно, папула, бугорок, пузырек, пузырь, гнойничек, киста, волдырь, асбцесс. Вторичными элементами поражений являются эрозия, афта, язва, трещина, корка, рубец, налет, чешуйки, атрофия. Наиболее часто встречающиеся вторичные элементы поражений - эрозия, афта, язва. Эрозия проявляется в виде нарушения целостности эпителия, возникающие при вскрытии полостных образований, некроза эпителия. Афта – поверхностный дефект эпителия округлой или овальной формы, расположенный на воспаленном участке слизистой оболочки и окружена ярко-красным гиперемированным ободком, покрыта фибринозным выпотом. Язва - дефект, захватывающий все слои слизистой оболочки, заживает с образованием рубца [1].

Лечение данного заболевания включает общие и местные средства и методы лечения. При назначении лечебной терапии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, стадию развития, форму течения заболевания. Общее лечение включает: изоляцию и освобождение от посещения коллективов в острую фазу заболевания; исключение раздражающих слизистую продуктов; прием пищи жидкой и полужидкой консистенции; обильное питье (вода, соки и компоты из некислых овощей и фруктов), назначение лекарственной терапии (общей и местной): этиотропная терапия (антисептическая обработка; антивирусные препараты при герпетическом стоматите, антимикотические препараты при

кандидозном стоматите); патогенетическая терапия (десенсибилизирующие, иммунокорригирующие и общеукрепляющие средства); симптоматическая терапия (ферментные препараты, местноанестезирующие препараты, препараты, ускоряющие эпителизацию)[2].

Задачами местного лечения являются уменьшить болезненные симптомы в полости рта, предупредить повторные высыпания элементов поражения, ослабить патогенную ассоциативную микрофлору, ускорить эпителизацию элементов поражения. В качестве дополнительного метода местного лечения назначают курс физиотерапии.

Одним из методов физиотерапии является лазеротерапия. Метод основан на воздействии на ткани организма поляризованного, монохроматического света высокой интенсивности. Лазерное излучение обладает биостимулирующим действием, активирует ферментную систему организма. Этот эффект обусловлен избирательным поглощением определенных биомолекул максимумом их спектра поглощения совпадающий с длиной волны лазерного излучения. Лазерное излучение красного спектра поглощается преимущественно молекулами кислорода и нуклеиновых кислот. В результате увеличивается содержание свободных биомолекул, а именно синглетного кислорода, изменяются кислородный баланс и активность окислительно-восстановительных процессов , ускоряется синтез белка, РНК, ДНК, возрастает скорость синтеза коллагена и его предшественников. Это приводит к ответным реакциям клеточного уровня - изменению заряда и электрического поля клетки, ее мембранного потенциала, повышению пролиферативной активности, что и определяет такие биохимические процессы, как скорость регенерации тканей, активность иммунной системы и системы микроциркуляции. Низкоэнергетическое лазерное излучение является неспецифическим биостимулятором репаративных и обменных процессов в различных тканях. Ускорение эпителизации раневых поверхностей обусловлено улучшением локального кровотока, изменениям клеточного состава раневого отделяемого в сторону увеличения количества эритроцитов и полинуклеаров, увеличением активности обменных процессов, торможением перекисного окисления липидов. Наряду с уменьшением интерстициального отека и сдавления нервных окончаний это определяет болеутоляющий эффект лазеротерапии. Под влиянием лазерного излучения улучшается регенерация нервной ткани, снижается импульсная активность болевых рецепторов. Противовоспалительный эффект обусловлен улучшением кровообращения и микроциркуляции, активацией метаболических процессов в очаге воспаления, уменьшением отека тканей, предотвращением развития ацидоза и гипоксии. Отмечается бактерицидный эффект, который связан со способностью лазерного излучения разрушать оболочку микробной клетки. [3].

Цель: изучение эффективности лазеротерапии в лечении стоматитов у детей.

Задачи:

1. Определить лечебный эффект курса лазеротерапии в лечении детей с диагнозом стоматит.

2. Определить критерий оценки эффективности лечения пациентов.
3. Сравнить скорость эпителизации раневого дефекта у пациентов опытной и контрольной групп.

Материалы и методы. В исследование включались 16 пациентов с проявлениями стоматита в острой фазе заболевания, находящиеся на амбулаторном лечении в УЗ «1-я детская стоматологическая поликлиника г. Минска» в 2014-2015 гг. Средний возраст пациентов составил 9,5±1,2 года. Больные были разделены на 2 группы. Опытной группе (10 человек) назначались лекарственная терапия и курс процедур лазеротерапии. Пациенты контрольной группы (6 человек) применяли только медикаментозную терапию, физиотерапевтического лечения не получали.

Лазеротерапия проводилась от отечественного аппарата «Айболит», генерирующего лазерное излучение в красном и синем спектре, в непрерывном и импульсном режимах. Время воздействия – по 1,5 минуты каждым светом, курс лечения 6 процедур.

В качестве критерия оценки эффективности лечения использовалась визуально-аналоговая шкала.

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что в результате проведенного лечения отмечалось уменьшение боли в области раны уже после первой процедуры, а полное заживление раневого дефекта к 6 процедуре. В контрольной группе заживление ран наблюдалось к 9 дню. Процедуры лазеротерапии хорошо переносились пациентами, побочных реакций и осложнений не наблюдалось.

Выводы:

1. Методика комбинированной лазеротерапии (синего и красного спектра) при лечении стоматита у детей эффективна.
2. Включение в лечение пациентам с диагнозом стоматит комбинированной лазеротерапии (синего и красного спектра) позволяет снизить болевой синдром и эпителизировать раневой дефект.

Литература

1. Боровский Е. В. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. В. Боровский, Н. Ф. Данилевский. – М.: Медицина, 1981. – С. 64-65.
2. Виноградова Т.Ф. Заболевание пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей / Т. Ф. Виноградова, О. П. Максимова, Э.М. Мельниченко. - М.: Медицина, 1983. - С. 131-137.
3. Улащик В. С. Общая физиотерапия: Учебник / В. С. Улащик, И. В. Лукомский. – Мн.: Книжный Дом, 2008. – С. 270-274.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИОМАТОЗНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОК С ЛЕЙМИОМОЙ МАТКИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ УЛИПРИСТАЛА АЦЕТАТОМ

Игизова Л.В., Литвак Е.О.

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев, УкраинаГНУ

«Научно-практический центр профликтической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

Ключевые слова: *лейомиома матки, рецепторы прогестерона, пролиферация, апоптоз, улипристала ацетат.*

Резюме. *Проведена морфологическая оценка состояния миоматозной ткани у пациенток с лейомиомой матки после лечения селективным модулятором прогестероновых рецепторов – улипристала ацетатом. Отмечалось достоверное снижение экспресии рецепторов прогестерона, маркеров ингибитора апоптоза bcl-2 и пролиферативной активности Ki-67.*

Resume. *It was study morphlogical evaluation of myoma tissue in patients with uterine leiomyoma after treatment with ulipristal acetate. There was a significant decrease of progesterone receptor expression, markers of apoptosis inhibitor bcl-2 and proliferative activity Ki-67.*

Актуальность. Миома матки - одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов, которая в 20–45 % случаев является причиной бесплодия, в 50–70 % – хирургических вмешательств, в том числе удаления органа, что приводит к ухудшению качества жизни женщины. В последние годы существует тенденция к увеличению количества пациенток молодого возраста с лейомиомой матки (ЛМ), что делает особенно актуальным внедрение органосохраняющих операций с целью сохранения репродуктивной функции [1].

В консервативном лечении ЛМ используют различные блокаторы рецепторов прогестерона, которые подавляют рост миомы и могут приводить к ее регрессии. Одним из таких препаратов является улипристала ацетат (УА), который действует непосредственно на рецепторы прогестерона в ЛМ, эндометрии, гипофизе, подавляет овуляцию без значимого влияния на уровень продукции эстрогенов и глюкокортикоидов [3].

УА относится к селективным модуляторам прогестероновых рецепторов II поколения. Клиническое исследование, проведенное в 18 исследовательских центрах в четырех странах Европы, включало женщин репродуктивного возраста как минимум с одной миомой матки от 3 до 10 см в диаметре, размером матки до 16 недель беременности, обильными менструальными кровотечениями, которые имели показания к операции по поводу миомы матки. Пациентки получили четыре интермиттирующих курса трехмесячного лечения УА в дозе 10 мг/сут. Период между каждым курсом включал одно менструальное кровотечение и начало второго. После четырех курсов частота аменореи составила 90%, объем миомы матки сократился на 72%. Значительный и стойкий регресс миоматозных узлов позволил отказаться от хирургического вмешательства у части пациенток [4].

В культуре ткани ЛМ доказано подавление УА пролиферативной активности и индукции апоптоза лейомиоцитов, снижение ими продукции факторов роста и коллагена в сочетании с повышением синтеза матриксных протеиназ [7]. На клиническом материале морфологические изменения в ЛМ после воздействия УА описаны описаны Тихомировым А.Л. и соавт. [2].

Цель исследования - провести морфологическую оценку состояния миоматозной ткани у пациенток с ЛМ матки после лечения УА.

Материал и методы. Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование ЛМ, удаленных путем миомэктомий у 9 пациенток после трехмесячного курса лечения УА - 5 мг в сутки (основная группа). Возраст женщин был от 26 до 40 лет (средний возраст 35,8±4,2 года) В группе сравнения исследовали 15 ЛМ у женщин без предоперацинной гормональной терапии или контрацепции. Пациентки были в возрасте от 29 до 42 лет (средний возраст - 38,6±3,4 лет).

Фрагменты ткани ЛМ фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине. Для проводки биопсийного материала после фиксации использовали гистопроцесор карусельного типа STP-120, для заливки парафиновых блоков станцию EC-350, для резки парафиновых блоков - ротационный микротом серии HM – 340E (Microm, Hamburg, Germany). Окрашивали гистологические препараты гематоксилином-эозином. Использовали микроскоп Axioskop 40 с фотокамерой AxioCam MRc5 (CarlZeiss).

В серийных парафиновых срезах толщиной 4-5 мкм проведено иммуногистохимическое исследование рецепторов эстрогена (DAKO, EP1), прогестерона (DAKO, PgR636), маркера пролиферативной активности Ki-67 (DAKO, SP6), ингибитора апоптоза Bcl-2 (BCL-2 alpha Ab-1 (100/D5), а также системы визуализации EnVision FLEX (DAKO) с диаминобензидином (ДАБ). Процесс окраски путем последовательных циклов инкубации реагентов и промывки на предметных стеклах производился в автостейнере производства Thermo Scientific. Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Продуктом иммуногистохимических реакций являются мелкие коричневые гранулы в участках локализации антигена. Для рецепторов эстрогена и прогестрона, Ki-67 - это ядра клеток, для Bcl-2 – цитоплазма и ядра клеток.

Результы иммуногистохимических реакций оценивали с помощью полуколичественного морфометрического метода. Визуально оценивали интенсивность окраски клеток в баллах от 0 до 3 (отрицательная, слабая, умеренная и выраженная реакция) и подсчитывали процент позитивно окращенных клеток при каждом значении интенсивности окраски, по 1000 клеток в 10 полях зрения с наиболее выраженной иммуногистохимической реакцией при увеличении микроскопа 400.

Вычисляли коэффициенты экспресии (КЭ) по формуле: $КЭ=\sum(i\times П)/100$, где i– интенсивность окраски в баллах (от 0 до 3), П – % окрашенных ядер или клеток (от 0 до 100%) для каждого значения i.

Для оценки экспрессии Ki-67 оценивали количество окрашенных ядер гладкомышечных клеток от общего количества ядер клеток в препарате в %.

Статистическую обработку исходных данных, в том числе определение выборочных средних и выборочных стандартных отклонений, проводили с использованием статистического пакета Statistica 7.0. Для проверки гипотезы о равенстве средних значений рассматриваемых выборок использован t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

В группе ЛМ пациенток без предоперационного гормонального лечения рецепторы прогестерона экспрессировали 76,4±6,8% ядер, КЭ составил 1,78±0,24 (Рис. 1). Рецепторы эстрогена определялись в 32,8±2,6% ядер, КЭ – 1,46±0,38.

В группе пациенток после лечения УА обращали на себя внимание меньшие размеры гладкомышечных клеток и их ядер в ЛМ; также отмечались очаговый склероз и гиалиноз стромы миоматозных узлов. Отмечалось достоверное снижение экспресии рецепторов прогестерона – 36,8±1,28%, КЭ – 1,32±0,2 ($p<0,05$) (Рис.2) и недостоверное снижение уровня экспрессии эстрогенов 30,7±3,4%, КЭ – 1,18±0,16 ($p>0,05$). Такая тенденция описана ранее в случаях применения препарата, обладающего антипрогестивным действием – мифепристона; в иммуногистохимических исследованиях выявлено значительное уменьшение количества рецепторов прогестерона, в то время как уровень рецепторов эстрогенов не изменялся, что позволило предположить возможность регрессии миоматозного узла в результате прямого антипрогестеронового действия [5]. В то же время Тихомирова и соавт., 2014 отмечают повышение экспрессии рецепторов прогестерона ядрами гладкомышечных клеток при сохранении уровня рецепторов эстрогенов в группе пациенток, принимавших УА [2]. По мнению авторов, обнаруженная тенденция к повышению экспрессии рецепторов прогестерона клетками лейомиомы после терапии УА, возможно, представляет собой компенсаторный процесс. В то же время при таком подходе сложно объяснить механизм действия УА как селективного модулятора рецепторов прогестерона. Прогестерон стимулирует рост миомы через набор ключевых генов, регулирующих как апоптоз, так и пролиферацию. При связывании с этими рецепторами прогестерон стимулирует в клетках лейомиомы выработку факторов роста (EGF) и ингибитора апоптоза протоонкогена Bcl-2, в результате экспрессия маркеров пролиферации в клетках лейомиомы повышается, а активность апоптоза снижается. Таким образом, прогестерон способен влиять на рост миомы посредством блокирования апоптоза, чсто приводит к увеличению жизненного цикла опухолевых клеток, а также повышает их пролиферативную активность [6].

Маркер ингибитора апоптоза bcl-2 в контрольной группе был обнаружен в 65,4±7,2% клеток, КЭ составил 1,62±0,36. У пациенток после приема УА отмечалось достоверное снижение ингибитора апоптоза bcl-2 - 42,6±3,2%, КЭ – 1,24±0,28 ($p<0,05$), что не совпадает с данными Тихомирова А.Л. и соавт. 2014, которые

отмечают лишь незначительное и статистически недостоверное снижение экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 в группе пациенток, принимавших УА [2].

Маркер пролиферации Ki-67 у пациенток без гормонального лечения определялся в 11,8% ядер гладкомышечных клеток (Рис. 3) , а у женщин, принимавших УА в 7,2 % клеток лейомиомы (Рис. 4), что совпадает с данными Тихомирова А.Л. и соавт., 2014 [2], которые выявили статистически значимое снижение пролиферативной активности гладкомышечных клеток в группе пациенток после приема УА.

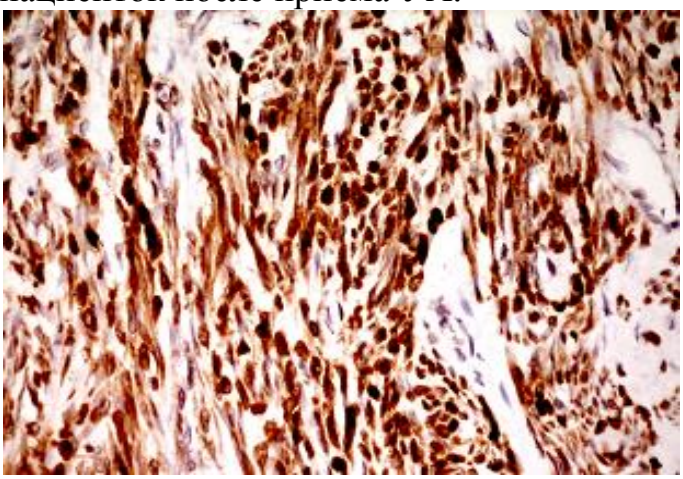


Рис. 1 – Гладкомышечных клеток лейомиомы прогестероновых рецепторов. Контрольная группа. Иммуногистохимическое исследование. х200

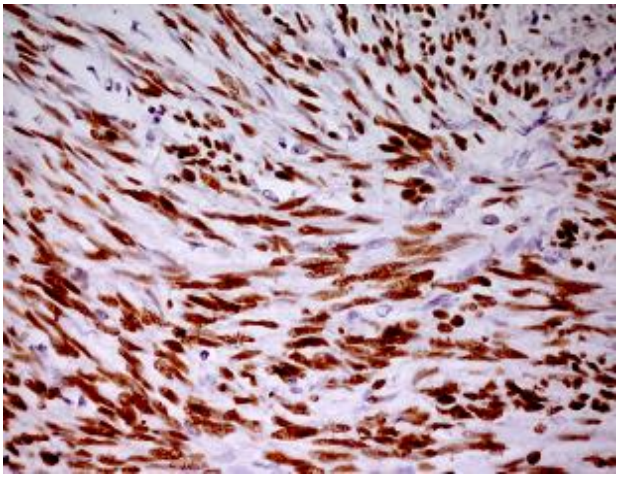


Рис. 2 – Экспрессия ядрами гладкомышечных клеток лейомиомы прогестероновых рецепторов. Группа пациенток, принимавших УА. Иммуногистохимическое сследование. х200.

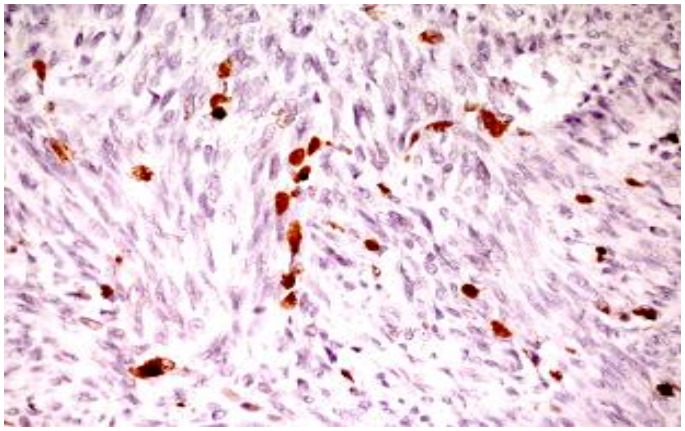


Рис. 3 – Экспрессия ядрами гладкомышечных клеток лейомиомы белка Кi-67. Контрольная группа. Иммуногистохимическое исследование. х400.

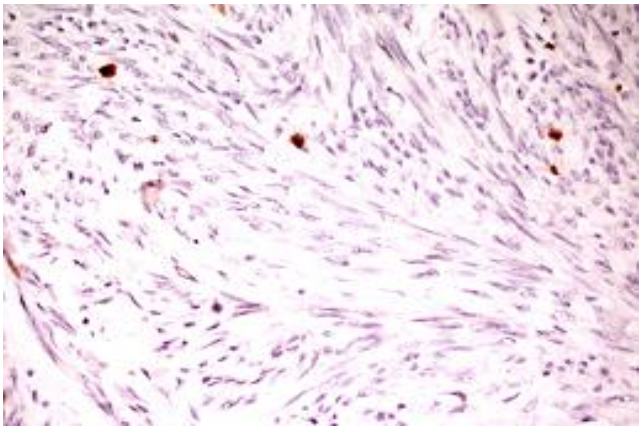


Рис. 4 – Экспрессия ядрами гладкомышечных клеток лейомиомы белка Кi-67. Группа пациенток, принимавших УА. Иммуногистохимическое исследование. х400.

Выводы.

У пациенток, принимавших УА в гладкомышчных клетках лейомиомы отмечалось достоверное снижение экспресии рецепторов прогетерона, маркеров ингибитора апоптоза bcl-2 и пролиферативной активности Ki-67. Таким образом, в гладкомышечных клетках миомы под воздействием УА происходит уменьшение количества рецепторов прогестерона, то есть уменьшается его действие, вследствие чего происходит индуцирование апоптоза и снижение процессов пролиферации, за счет чего происходит инволюция миомы.

Литература

1. Радзинский В.Е. Миома матки: курс на органосохранение. Информационный бюлетень / В.Е. Радзинский, Г.Ф.Топчиев // М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. — 24 с.

2. Тихомиров А.Л. .Клинико-морфологическая характеристика миомы матки после применения селективного модулятора рецепторов прогестерона улипристала / А.Л.Тихомиров, В.О. Зайратьянц // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2014. – Т.13, № 1. – С. 67-72 .

3. Biglia N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids /N. Biglia, S. Carinelli, A. Maiorana [et al]// Drug Des. Devel. Ther. - 2014. - Vol. 20, N 8. - P. 285-92. doi: 10.2147/DDDT.S54565.

4. Donnez J. PEARL II and PEARL III Extension Study Group Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate/J.Donnez, F. Vázquez, J. Tomaszewski [et al] // Fertil. Steril. - 2014. – Vol. 101, N 6. – P. 1565–1573. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.008.

5. Melis G. B. Pharmacokinetic evaluation of ulipristal acetate for uterine leiomyoma treatment / G.B. Melis, B. Piras, M.F. Marotto[et al] // Expert Opin. Drug Metab Toxicol. – 2012. – Vol. 8. – P. 901–8.

6. Murdoch M. Selective progesterone receptor modulators and their use within gynaecology / M. Murdoch, M. Roberts //Obstet.Gynaecol. - 2014.- Vol 16, N1. – P. 46-50. DOI: 10.1111/tog.12072

7. Yoshida S, Ohara N, Xu Q, Chen W, Wang J, Nakabayashi K, et al. Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth / S. Yoshida, N. Ohara, Q. Xu // Semin. Reprod. Med. – 2010/ - Vol. 28. – P. 260–273. DOI: 10.1055/s-0030-1251483.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Изотова Е.В., Грищенко К.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней
г. Минск

Ключевые слова: *легочная гипертензия, глюкоза, холестерин.*

Резюме: *у пациентов с легочной гипертензией были зарегистрированы нарушения белкового, углеводного и других видов обмена веществ.*

Resume: *many patients suffering to pulmonary embolism are suggested some abnormalities in protein and carbohydrate and others metabolisms.*

Актуальность. Распространенность легочной гипертензии (ЛГ) составляет 15-25 случаев на миллион населения. Особую значимость ЛГ придают сведения о том, что двухлетняя выживаемость таких пациентов составляет 50%, а молниеносные формы посттромбоэмболической ЛГ часто заканчиваются летально в первые минуты из-за торможения кровообращения. Однако роль коморбидных состояний при ЛГ и нарушений метаболизма, в частности, представляется до сих пор недостаточно изученным.

Цель: определить и оценить частоту нарушений метаболизма при легочной гипертензии.

Задачи: 1. Установить вероятные проявления нарушений метаболизма при легочной гипертензии; 2. Оценить частоту встречаемости и выраженность нарушений метаболизма при легочной гипертензии; 3. Оценить гендерные различия найденных изменений.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 46 историй болезней пациентов; проспективное изучение пациентов с легочной гипертензией: жалобы и анамнестические данные физикального обследования пациентов, лабораторно-инструментальных исследований (общеклинические анализы, трансторакальная ЭхоКГ с допплеровским исследованием, рентгенография органов грудной клетки, спирометрия, оценка газов крови). Статистическая обработка данных проводилась при помощи приложения «Microsoft Excel 2007».

Результаты и их обсуждение.

Лёгочная гипертензия – группа заболеваний, характеризующихся прогрессивным повышением легочного сосудистого сопротивления выше 24 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при нагрузках, что ведет к правожелудочковой недостаточности и риску преждевременной смерти. Легочная гипертензия может являться как первичной, то есть идиопатической, так и вторичной, приобретенной как осложнение перенесенных или имеющихся заболеваний.

Выявлено, что наиболее частым осложнением легочной гипертензии является правожелудочковая сердечная недостаточность с признаками застоя в большом

круге кровообращения: увеличением печени, нарушением кровоснабжения почек, асцитом и гидротораксом, отеками нижних конечностей.

Поэтому для проведения исследования были выбраны 46 пациентов с установленными рисками развития легочной гипертензии [2, 7], из них: 13 женщин в возрасте от 27 до 92 лет и 33 мужчины в возрасте от 25 до 87 лет, 35 были пациентами пульмонологических отделений, а 11 – пациентами АРО. Среди всех обследуемых также были выделены 26 работающих и 20 пенсионеров. Был проведен анализ клинических диагнозов пациентов: у 46 пациентов была обнаружена ТЭЛА (100%), 42 – был выставлен диагноз инфаркт-пневмония (91,3%), у 16 – в анамнезе присутствовали АГ и атеросклероз (34,8%), у 10 – обнаружился флеботромбоз (21,7%), у 9 – парапневмонический плеврит (19,6%), у 4 – сахарный диабет (8,7%) и у 2 – ХОБЛ (4,3%).

Сопутствующие метаболические нарушения регуляции могут быть важным фактором, неблагоприятно влияющим на прогноз легочной гипертензии [3]. При анализе полученных данных лабораторных исследований были выявлены нарушения белкового, углеводного, липидного и электролитного обмена у пациентов с достоверно установленной легочной гипертензией.

Сравнивая данные литературы [1] и данного исследования, можно сказать, что среди 43 изученных лабораторных показателя генеральной совокупности пациентов подобной закономерности выявлено не было: содержание общего белка было снижено только у 16% исследуемых, притом, чаще это наблюдалось у женщин (среди мужчин – 10%, среди женщин – 31%). Среднее значение общего белка в крови было 68,3 г/л.

По данным авторитетных изданий, многие пациенты с легочной гипертензией имеют клинические проявления метаболического синдрома: сахарный диабет, гиперхолестеринемию, ожирение и артериальную гипертензию. При этом нарушение толерантности к глюкозе часто упускается [4, 6]. Результаты, полученные при исследовании пациентов, также подтверждают нарушение толерантности к глюкозе у пациентов с ЛГ: среднее значение содержания глюкозы в крови у 41 пациента составило 6,5 ммоль/л, то есть, у 71% пациентов наблюдалось превышение нормы, у 27% – нормальные значения, у 2% – ниже нормы, у мужчин этот показатель был повышен в 68% случаев, у женщин – в 77%, но только у женщин наблюдалось и снижение показателя гликемии – в 8% случаев; содержание холестерина в крови было исследовано у 5 пациентов, среднее значение составило 5,5 ммоль/л, однако у 3 из 5 обследуемых наблюдалось повышенное содержание холестерина.

Легочная гипертензия может приводить к изменениям таких показателей, как показатели мочевины, креатинина, билирубина, АСТ, АЛТ, натрия и хлора [5]. Поэтому в ходе исследования этих показателей было выяснено: среднее значение мочевины у 46 обследованных пациентов составляло 10 ммоль/л, однако у подавляющего большинства (67%) содержание мочевины в крови было в норме; среднее значение креатинина у 46 обследованных было 0,127 ммоль/л, при этом у

58% содержание креатинина было в норме; среднее значение содержания общего билирубина в крови среди 38 обследованных пациентов составило 25,6 мкмоль/л, при этом только у 29% общий билирубин был повышен, среди мужчин повышение этого показателя наблюдалось у 25%, среди женщин – у 40%; среднее значение АСТ и АЛТ у 44 пациентов составило 72 ЕД/л и 64,5 ЕД/л соответственно, увеличение количества АСТ наблюдалось у 34% пациентов, а увеличение АЛТ – у 37%; среднее содержание натрия и хлора среди пациентов составило 140,84 ммоль/л и 104,13 ммоль/л соответственно, увеличение содержания натрия было зарегистрировано только у 13% пациентов, а увеличение содержания хлора – только у 6,5%.

Одной из причин изменения давления в легочной артерии считается изменение функции калиевых и кальциевых каналов, что влечет за собой изменения сосудистого тонуса легочных артерий, нарушение клеточного гомеостаза, что лежит в основе такого механизма возникновения легочной гипертензии, как гипертрофия мышечных компонентов сосудистой стенки легочных капилляров. В основе этого механизма лежит уменьшение экспрессии и активности напряжения закрытого калиевого канала, которая может приводить к индукции мышечных сокращений через Ca2+-кальмодулин и киназу легкой цепи миозина, вызывая тем самым ремоделирование сосудов путем изменения баланса между апоптозом и пролиферацией [4]. Поэтому были исследованы показатели кальция и калия в крови у 14 пациентов, среднее содержание кальция составило 2,28 ммоль/л, однако превышение содержания кальция в крови выявлено не было; среднее содержание калия в крови среди 44 пациентов составило 4,26 ммоль/л, 4,5% пациентов имели снижение этого показателя и только 2,27% (1 пациент) – увеличение.

Еще одной причиной, способствующей прогрессированию легочной гипертензии, может служить воспалительный процесс на уровне эндотелия капилляров с развитием тромбоза. Моноциты, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, фибробласты и дендритные клетки вместе с образующимися антителами к эндотелиальным клеткам в ходе воспаления способствуют повреждению сетчатого слоя и эндотелия легочных сосудов [4]. Поэтому у 43 пациентов также были исследованы показатели лейкоцитов и СОЭ: среднее содержание лейкоцитов составило $12,35*10^9$/л, при этом 69,7% пациентов имели повышенный уровень лейкоцитов в крови; среднее значение СОЭ крови составило 26,9 мм/ч, у 62,7% пациентов СОЭ было ускорено, из них 70,4% – мужчины и 29,4% – женщины.

Выводы:

1. Выявлены проявления нарушений метаболизма у пациентов с легочной гипертензией;

2. Нарушения метаболизма при легочной гипертензии чаще встречались у пациентов женского пола.

Литература

1. Biochemical and immunological changes in chickens experiencing pulmonary hypertension syndrome caused by Enterococcus faecalis. // pubmed.gov URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512573.

2. Obesity-related pulmonary arterial hypertension in rats correlates with increased circulating inflammatory cytokines and lipids and with oxidant damage in the arterial wall but not with hypoxia. // pubmed.gov URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25610600.

3. Pulmonary hypertension and metabolic syndrome: Possible connection, PPARγ and Caveolin-1. // pubmed.gov URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25228949.

4. Pulmonary hypertension: the science behind the disease spectrum // err.ersjournals.com URL: http://err.ersjournals.com/content/21/123/19.full.

5. Routine blood tests for pulmonary hypertension patients // pulmonaryhypertensionrn.com URL: http://pulmonaryhypertensionrn.com/blood-tests/.

6. The Metabolic Theory of Pulmonary Arterial Hypertension // circres.ahajournals.org URL: http://circres.ahajournals.org/content/115/1/148.abstract.

7. Vascular endothelial growth factor, lipoporotein-associated phospholipase A2, sP-selectin and antiphospholipid antibodies, biological markers with prognostic value in pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease and systemic lupus erithematosus. // pubmed.gov URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509958.

ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗНОЙ ИНВАЗИИ

Кадельник Л. А., Захарчук А.И.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
кафедра медицинской паразитологии и тропических болезней
**ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет»*
г. Черновцы, Украина

Ключевые слова: *лямблиоз, инвазия, хронический дерматоз, иммунитет.*

Резюме: Исследована клинико-иммунологическая характеристика и показано усугубляющее влияние лямблиозной паразитарной инвазии на клиническое течение тяжелых и хронических форм дерматозов. Комплексное лечение больных хроническими дерматозами на фоне лямблиоза с хронодетерминованным назначением протистоцидных препаратов производных орнидазола обеспечило клиническое выздоровление 88,3 % больных.

Resume: We studied the clinical and immunological characteristics and shows the effect of aggravating giardiasis parasitic infestation on the clinical course of severe and chronic dermatoses. Complex treatment of patients with chronic dermatoses in the background with giardiasis hronodeterminovannym appointment protistotsidnyh derivatives Ornidazole drugs provided clinical recovery of 88.3% of patients.

Keywords*:* giardiasis, invasion, chronic dermatosis, immunity.

Актуальность. Сегодня значительная роль в механизмах формирования дерматозов отводится наследственным, нейрогенным, иммунным факторам, эндотоксемии и др. Согласно одной из ведущих теорий развития болезней кожи - инфекционной, основное внимание уделяют бактериальным и вирусным агентам. В последние годы появились отдельные сообщения о влиянии паразитарных инвазий хронические воспалительные процессы, получены данные о значительной роли в патогенезе хронических кожных процессов паразитарных инвазий кишечника (гельминтоз, лямблиоз), которые инициируют или поддерживают хронические дерматозы (ХД) [4].

Общеизвестно, что в инициации и регуляции иммунного ответа значительная роль принадлежит цитокинами - биологически активным медиаторам, которые осуществляют взаимодействие иммунокомпетентных клеток между собой и с другими специализированными клетками тканей и органов. Они индуцируют и регулируют воспаление, фагоцитоз, апоптоз и другие биологические реакции, поэтому изучение цитокинового профиля имеет большое диагностическое и прогностическое значение и позволяет глубже понять механизмы развития патологического процесса. Изменения в системе цитокинов отражают дисбаланс на разных уровнях иммунной системы [5]. Однако остается не изученным цитокиновый профиль у больных различными клиническими формами хронических дерматозов, а также при сочетании ХД с паразитарной инвазией .

Гладкомышечные клетки, которые находятся в постоянном взаимодействии с клетками иммунной системы (естественные киллеры, макрофаги, нейтрофилы),

также влияют на состояние сосудов. Установлено, что они способны продуцировать ИЛ-l, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и γ-ИФН. Так, ИЛ-8, который является хемоаттрактантом нейтрофилов, включает их в процесс ремоделирования сосудов [3, 10] .

Также с ИЛ-8 и ФНО-α тесно связан апоптоз эндотелиальных и гладкомышечных клеток [8]. Причиной программируемой гибели эндотелиальных клеток может быть свободнорадикальное повреждение клеток в условиях гипероксигенации и повышенного уровня провоспалительных цитокинов.

Накопление в кровотоке избыточных количеств регуляторных цитокинов с разнонаправленными эффектами может приводить не только к нарушению активации иммунокомпетентных клеток, но и к иммунопатологическим реакциям, нарушениям гомеостаза, прямому повреждающему эффекту цитокинов [9].

С целью адекватной оценки состояния цитокиновой звена иммунитета и его вклада в патогенез хронических дерматозов необходимо иметь комплексное представление о роли цитокиновой системы в развитии патологического процесса при ХД [2]. Цитокины можно рассматривать как возможные диагностические и прогностические маркеры, и как основания для выбора, в случае необходимости, иммунотропной терапии и оценки ее эффективности [1]. Однако авторы, как правило, рассматривают одно из звеньев патогенеза хронических дерматозов, тогда как в их развитии тесно взаимодействуют различные системы организма человека, и поэтому для изучения механизмов развития хронических заболеваний кожи необходимо использовать системный подход.

Собственно кожные проявления хронических дерматозов часто рассматривают как аллергическую реакцию организма на наличие чужеродных микроорганизмов, вирусов и паразитов на продукты их жизнедеятельности, когда развивается интоксикация организма. В этом случае говорят об инфекционно-аллергической природе ХД.

Отдельные исследователи считают, что важнейшим этиологическим фактором развития хронических дерматозов является паразитозы [7]. В литературе приведены данные о наличии кожных высыпаний у больных при выявлении у них кишечных паразитов. Так, работами G.M. Swank, E.A. Deitch [10] показано наличие у больных дерматозами (экзема, псориаз, крапивница, нейродермит) протозойных и гельминтных инвазий.

За последние пять лет констатировано более чем двукратное увеличение заболеваемости лямблиозом. Деструктивные изменения слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника под влиянием длительного паразитирования простейших и гельминтов приводят к нарушению процессов пищеварения и всасывания, к мальабсорбции, что является патогенетически значимым фактором для больных хроническими дерматозами [6].

Лямблиоз — заболевание, возбудителями которого являются лямблии *(Lamblia intestinalis),* в зарубежной литературе применяют термины *Giardia lamblia, Giardia intestinalis* и *Giardia duodenalis.* Их вегетативные формы обитают обычно в

верхних отделах тонкого кишечника (двенадцатиперстная кишка и начальный отдел тощей кишки), при попадании в толстую кишку они превращаются в цисты (споровая форма), которые с испражнениями выделяются во внешнюю среду.

Лямблиозная инвазия, возникающая на фоне иммунного дисбаланса в организме человека, усугубляет патологические изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, формируя синдром взаимного отягощения. В доступной литературе отсутствуют данные о клинико-патогенетических особенностях течения хронических дерматозов (ХД) на фоне лямблиоза, механизмах их развития и методах комплексной терапии.

Цель и задачи. Повысить эффективность лечения больных ХД аллергического генеза на фоне лямблиоза на основании изучения патогенеза и совершенствование диагностики сопутствующей паразитарной инвазии.

Материал и методы. Общепринятые клинические и лабораторные; паразитологические; иммуноферментные (определение антител к лямблиям, уровня IgE); иммунологические (показатели клеточного и гуморального иммунитета), статистические.

Результаты и их обсуждение. Изучены особенности клинического течения хронических аллергодерматозов на фоне лямблиозной инвазии, в частности усиление зуда и появление новых высыпаний в ночное время, более частая хронизация процесса. Базисная терапия ХД, ассоциированных с лямблиозом, оказалась малоэффективной: у 47,6 % больных – без положительной динамики, у 36,9 % – наблюдалось ухудшение состояния с усилением зуда и появлением свежих высыпаний (у пациентов без сопутствующего паразитоза положительный результат лечения отмечен у 80,4 % лиц). Резистентность к базисной терапии, особенно в случаях выраженной хронозависимости аллергодерматозов, послужила показанием для дополнительного обследования больных на наличие сопутствующего лямблиоза. Лямблиоз подтверждали паразитологическим исследованием фекалий, по показаниям – желчи. Установлено отягощающее влияние лямблиоза на клиническое течение ХД, характеризующееся преобладанием тяжелых и хронических форм. Частота выявления лямблий при первом исследовании фекалий больных ХД на фоне приема энтеросорбентов достигала 30 %, а у больных, которые избегали приема энтеросорбентов в течение 5-7 дней перед обследованием лямблии выявляли у 91 % больных ($P<0,001$). У больных ХД на фоне лямблиоза и без него установлено снижение ($P<0,01$) в крови процента CD3 (соответственно 46,49 ± 0,48 против 65,20 ± 4,80 в контрольной группе), показатели CD8 (13,28 ± 0,21 против 20,70 ± 2,10) были ниже ($P<0,05$) на фоне сопутствующего паразитоза. Наблюдалось повышение иммунорегуляторного индекса (2,51 ± 0,39 против 1,89 ± 0,03 в контрольной группе). У больных лямблиозом без патологии кожи процент CD3, CD8, CD4 был меньше нормы, не отличаясь от показателей у пациентов с ХД. Содержание IgE в сыворотке крови пациентов с дерматозами на фоне лямблиоза было более значительным (129,51 ± 10,52), чем у здоровых (75,00 ± 5,00 ед/мл) ($P<0,01$), и больше, чем у пациентов с ХД без сопутствующего лямблиоза (70,16 ±

7,68 ед/мл) (P<0,01). Количественные изменения IgA, IgM, IgG и ЦИК у больных ХД не зависели от наличия сопутствующей паразитарной инвазии. Комплексное лечение больных ХД на фоне лямблиоза с хронодетерминованным назначением протистоцидных препаратов производных орнидазола обеспечило клиническое выздоровление 88,3 % больных против 19,2 % - без такой терапии (P<0,001), улучшение состояния клеточного звена иммунитета, в частности повышение относительных и абсолютных показателей CD3 (P<0,01). Показатели количества CD4 , CD8 , CD16 приблизились к уровню нормы.

Выводы:

1. Установлено усугубляющее влияние лямблиозной паразитарной инвазии на клиническое течение хронических дерматозов, характеризующееся преобладанием тяжелых и хронических форм.

2. Теоретически обосновано решение научной задачи, которая заключается в повышении эффективности лечения больных некоторыми формами хронических дерматозов аллергического генеза на фоне лямблиозной инвазии и усовершенствовании диагностики сопутствующего паразитоза.

3. Комплексная терапия хронических дерматозов обязательно должна включать противопаразитарный препарат орнидазол или его производные.

Литература

1. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : руководство для врачей, переработанное и дополненное, 3-е изд. / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. - Питер Ком, 2009. − 512 с.

2. Самцов А.В. Кожные и венерические болезни / А.В. Самцов, В.В. Барбинов. - СПб. : ЭЛБИ, 2002. − С. 217-220.

3. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение / В.П. Сергиев, М.П. Лебедева, А.А. Фролова // Эпидемиол. и инфекц. болезни. − 2007. − № 2. − С. 8-12.

4. Торопова Н.П. Паразитарная фауна кишечнику у детей, страдающих атопическим дерматитом. Аспекты диагностики и патогенеза / Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, Л.М. Гордеева // Рос. ж. кож. и венер. болезней. − 2008. − № 2. − С. 27-32.

5. Elder J. T. Psoriasis clinical registries, genetics, and genomics / J. T. Elder // Ann Rheum. Dis. − 2005. – № 64. − P. 106-107.

6. Loppnow H. Invited review : Vascular cells contribute to atherosclerosis by cytokine and innate-immunity-related inflammatory mechanisms / H. Loppnow, K.Werdan, M. Buerke // Innate Immunity. − 2008. – Vol. 14, № 2. − P. 63-87.

7. Lynch N. R. Parasite infections and the risk of asthma and atopy / N. R. Lynch // Thorax. − 2009. − Vol. 54. − P. 659-660.

8. Scarpa R. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis "sine psoriasis" / R. Scarpa, E. Cosentini, F. Manguso // J. Rheumatol. − 2003. - Vol. 30. − P. 2638-2640.

9. Shi W. Microbial control of nitrate concentrations in an agricultural soil treated with dairy waste compost or ammonium fertilizer / W. Shi, J. M. Norton // Soil. Biology and Biochemistry. − 2000. − Vol. 32. − P. 1453-1457.

10. Swank G. M. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes / G. M. Swank, E. A. Deitch // World. J. Surg. − 2006. − Vol. 20. − P. 411-417.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОК ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДАХ

Калабунская В. А., Ялонецкий И.З.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра анестезиологии и реаниматологии
г. Минск

Ключевые слова: *спинальная анестезия, мозговая гемодинамика.*

Резюме*: В статье приведены результаты реоэнцефалографического исследования параметров мозгового кровотока у пациенток родоразрешенных методом кесарева сечения со спинальной анестезией и во время физиологических родов.*

Resume*: The results of the encephalography study of cerebral blood flow in female patients with spinal anaesthesia in caesarian section and female patients in normal parturition.*

Актуальность. С 1956 года частота родоразрешения путем кесарева сечения заметно увеличилась. В тоже время вопрос о методе обезбаливания во время операции кесарева сечения стал приобретать все большую популярность среди анестезиологов. В последние годы все чаще нейроаксиальные блокады применяется как более безопасный метод регионарной анестезии при операцияи кесарева сечения (до 75-85% случаев). [1,5,9] Количество и механизм действия современных анестетиков в этом случае меньше влияет на состояние плода как во время операции, так и в ближайший послеоперационный период. Кроме того, метод регионарного обезбаливания экономичней и, по сравнению с общей анестезией, дает дополнительные возможности хорошего послеоперационного обезболивания. [8] Следует отметить, что такие осложнения как постпункционная головная боль и высокий моторный блок встречаются все реже благодаря введению в широкую практику спинальных игл малого диаметра и специальной заточки и применения современных местных анестетиков. [3,6,10] Такое широкое использование регионарной анестезии проводится не только у относительно здоровых пациентов, но и у лиц с более высокой степенью анестезиологического и операционного риска. На сегодняшний день у роженицы во время спинальной анестезии осуществляется постоянный мониторинг основных параметров центральной гемодинамики. [2,4] Для предупреждения возможных осложнений во время операции кесарево сечение, а также для оптимизации выбора анестезиологического пособия особое значение приобретает изучение состояния мозгового кровотока роженицы. Это возможно при проведении дополнительных методов обследования, в частности метода реоэнцефалографии.

Цель: сравнить изменения основных параметров церебральной гемодинамики у пациенток во время физиологических родов (ФР) и родоразрешенных методом кесарева сечения (КС) в условиях спинальной анестезии (СА).

Задачи:

1. Изучить литературные данные;
2. Произвести отбор пациенток;
3. Провести реоэнцефалографическое исследование мозговой гемодинамики у пациенток;
4. Проанализировать и сравнить церебральную гемодинамику у при операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии и во время физиологических родов.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе УЗ «6-я Городская клиническая больница г. Минска». Первую группу составили 20 беременных в возрасте от 20 до 29 лет (средний возраст 26±2,7 года) родоразрешенных методом кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. В качестве анестетика при проведении спинальной анестезии использовался маркоин-спинал хэви в дозе 11 мг (2,2 мл). Во вторую группу включены 18 условно здоровых беременных в возрасте от 19 до 29 лет (средний возраст 25,9±4,2 года) в III триместре беременности. Средний гестационный возраст в обеих группах составил 34±3 нед. Пациентки с пороками сердца, нарушениями сердечного ритма, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией, грубыми нарушениями гемореологических показателей, сахарным диабетом, нейроинфекцией, черепно-мозговыми травмами и эпизодами синкопальных состояний были исключены из наблюдения. Всем исследуемым проведено реоэнцефалографическое исследование во фронтомастоидальном отведении (FM) с использованием аппаратно-программного комплекса «ИМПЕКАРД-М». С целью предупреждения синдрома аортокавальной компрессии исследование проводилось в положении пациентки на спине с 15° наклоном влево. Состояние мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности в первой группе пациенток во время операции кесарева сечения оценивалось в предоперационном периоде до начала спинальной анестезии, интраоперационно после спинальной анестезии и в послеоперационном периоде. Во второй группе пациенток реоэнцефалографическое исследование проводилось непосредственно до начала физиологических родов и после родов.

У исследуемых с обеих сторон определены количественные параметры кровотока в крупных артериях основания головного мозга: амплитуда артериальной компоненты (А, Ом), характеризующая артериальное кровенаполнение мозга, отношение амплитуды венозной компоненты к амплитуде артериальной (В/А, %), отражающее величину периферического сопротивления мелких мозговых сосудов, венозный отток (ВО, %), скорость объемного кровотока (F, Ом/с). Каждому контролируемому показателю присваивался признак: сниженный, нормальный, высокий, затрудненный или облегченный. На основе анализа сочетания основных показателей гемодинамики определяется синдромальное заключение о типе мозгового кровообращения: ангиогипотонический, ангиоспастический, смешаный и нормальный их варианты. Полученные результаты были обработаны и проанализированы с помощью ППП Statistika 10.

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследования мозговой гемодинамики у пациенток во время операции кесарева сечение с применением СА представлены в таблице 1.

Таблица 1. Мозговая гемодинамика у пациенток предоперационно (1), после СА (2) и послеоперационно (3) в левой и правой части головного мозга

Показатель	Перед операцией		После СА		После операции		P
	слева	справа	слева	справа	слева	справа	
A, Ом	0,06	0,058	0,08	0,077	0,06	0,047	≥ 0,05
B/A, %	46,8	21,6	43,1	34,1	42,9	51,9	≥ 0,05
BO, %	16,8	11,6	19	9,8	19,4	10,15	≥ 0,05
F, Ом/с	0,143	0,152	0,211	0,134	0,1	0,092	≥ 0,05

Установлено достоверное изменение интенсивности артериального кровенаполнения сосудов, тонуса мозговых сосудов, венозного оттока, а также объемной скорости кровотока до и после проведения СА с обеих сторон. Так, 18 пациенток (90%) до СА и 17 пациенток (95%) до ФР имели критерии снижения наполнения артериального русла (норма А=0,1-0,25 Ом), низкий тонус сосудов головного мозга, низкий тонус венозного русла и недостаточную скорость объемного кровотока, что характерно для ангиогипотонического типа нарушения церебральной гемодинамики. Смешанный тип нарушения мозговой гемодинамики, для которого характерны черты как ангиогипотонического, так и ангиоспастического типов нарушения мозговой гемодинамики, зарегистрирован у 10% пациенток первой группы и 5% второй. Также для пациенток обеих групп характерно наличие межполушарной асимметрии.

В табл. 2 представлены показатели амплитуды артериальной компоненты (А, Ом) у пациенток первой группы после СА по сравнения с таковыми у пациенток после ФР.

Таблица 2. Амплитуда артериальной компоненты для левой и правой половины головного мозга

Показатель А, Ом	Левая сторона Me [25%;75%]	Правая сторона Me [25%;75%]
Физиологические роды	0,034 [0,029;0,044]	0,037 [0,022;0,051]
После СМА	0,057 [0,045;0,065]	0,058 [0,044;0,069]
P	≥ 0,05	≥ 0,05

Амплитуда артериальной компоненты в группе пациенток после СА составила 0,057 Ом слева и 0,058 Ом справа, тогда как в группе после ФР только 0,034 Ом и 0,037 Ом соответственно. Таким образом показатель интенсивности артериального кровоснабжения у пациенток после СА был достоверно выше, чем у пациенток после ФР с обеих сторон, что свидетельствует о нормализации внутричерепного давления у пациенток после проведения СА.

Показатель В/А (%) – отношение амплитуды венозной компоненты к амплитуде артериальной показывает величину сосудистого сопротивления, которое определяется тонусом сосудов микроциркуляторного русла (таблица 3).

Таблица 3. Отношение амплитуды венозной компоненты к амплитуде артериальной для левой и правой половины головного мозга

Показатель В/А, %	Левая сторона Me [25%;75%]	Правая сторона Me [25%;75%]
После СМА	42,9 [37,5;54,1]	51,9 [41,9;58]
Физиологические роды	49,2 [32,3;52,3]	56,4 [44,9;65,8]
P	≥ 0,05	≥ 0,05

Установлено, что тонус мозговых сосудов микроциркуляторного русла у пациенток после СА был достоверно ниже (42,9% слева и 51,9% справа), чем у пациенток после ФР (49,2% и 56,4% соответственно).

Одним из показателей условий транскапиллярного обмена в мозге является скорость объемного кровотока (таблица 4).

Таблица 4. Скорость объемного кровотока для левой и правой половины головного мозга

Показатель F, Ом/с	Левая сторона Me [25%;75%]	Правая сторона Me [25%;75%]
После СМА	0,093 [0,084;0,111]	0,082 [0,064;0,096]
Физиологические роды	0,062 [0,059;0,075]	0,05 [0,033;0,062]
P	≥ 0,05	≥ 0,05

Скорость объемного кровотока в второй группе после СА составила 0,093 Ом\с слева и 0,082 Ом\с справа, что достоверно выше, чем у пациенток первой группы после ФР 0,062 Ом\с и 0,05 Ом\с соответственно.

Состояния оттока крови из головного мозга характеризуется величиной венозного оттока ВО (%), который в значительной степени определяется тонусом венозного русла. По данному показателю не выявлено достоверных различий в сравниваемых группах у пациенток после СА и после физиологических родов.

Таким образом, у пациенток после СА отмечается:

- улучшение артериального кровоснабжения головного мозга по сравнению с результатами после ФР
- улучшение тонуса мозговых сосудов по сравнении с группой ФР
- улучшение условий транскапиллярного обмена в мозге по сравнению с группой ФР
- не выявлено достоверных различий показателя венозного оттока в группе пациенток после СА по сравнению с группой ФР.

Выводы:

1. Не было выявлено ни одного случая ухудшения мозговой гемодинамики у пациенток, перенесших родоразрешение методом кесарева сечения в условиях спинальной анестезии;
2. Наблюдалось улучшение показателей мозговой гемодинамики в группе пациенток после СА по сравнении с группой ФР.

Литература

1.Eltzschig H.K., Lieberman E.S., Camann W.R. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery // N Engl J Med. 2003. Vol. 348. P. 319-332.

2. Зильбер А.П. Акушерство глазами анестезиолога. Этюды критической медицины. Петрозаводск, 1997. 397 с.

3. Корячкин В.И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия. Санкт-Петербург 1998. С 21-30.

4. Михалицина О.М. Вариабельность сердечного ритма и мозговой кровоток у женщин в разные сроки беременности и их прогностическое значение для состояния новорожденных: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.06 Пермь, 2008.

5. Федосенко Л.И. Регионарные блокады при абдоминальном родоразрешении: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 Москва, 2011.

6. Adams H.A., Meyer P., Stoppa A. Anästhesie zur Sectio caesarea // Anaesthesist. 2003. Vol. 52. P. 23-32.

7. Datta S., Kodali B.S., Segal S. Obstetric Anesthesia Handbook. Brigham & Women's Hospital Harvard Medical School Boston, MA: Springer Science, Business Media, USA, 2010.

8. Raising the Standard: a Compendium of Audit Recipes. 3rd Edition 2012. Royal College of Anaesthetists: RCoA, London 2012.

9. NAP3 National Audit of Major Complications of Central Neuraxial Block in the United Kingdom, p75. Royal College of Anaesthetists: RCoA, London 2009.

10. Wieczorek P.M , Arzola A.C. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. // British Journal of Anaesthesia 2011. Vol. 107. P. 308–318.

СОСТОЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПРОВОДНИКОВ ПАССАЖИРСКОГО ВАГОНА ЧЕРНОВИЦКОГО УЗЛА ЛЬВОВСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ

Кузняк Н.Б., Кицак Т.С.

ВГНЗУ «Буковинский государственный медицинский университет»
кафедра хирургической и детской стоматологии
г. Черновцы, Украина

Ключевые слова: *кариес, пломбы, проводники, железная дорога, пародонт.*

Резюме. *В Украине ежегодно в среднем регистрируется 7,5-8 тыс. профессиональных заболеваний, что само по себе свидетельствует о сложности и неоднозначности оценок в использовании этих показателей для выводов и принятия организационных и управленческих решений.*

Resume. *In Ukraine, on the average 7,5-8 thousand professional diseases are registered annually, which itself shows the complexity and ambiguity of the estimates to use these indicators for making conclusions and taking organizational and administrative decisions.*

На Черновицком узле Львовской железной дороги работает 3 661 железнодорожник, из них проводники составляют наибольшую часть - 484 (+13,2%). При выполнении своих профессиональных обязанностей проводники поездов пассажирского железнодорожного сообщения постоянно находятся под влиянием ряда вредных факторов: резкие изменения температурного режима, шум и вибрация, запыленность, повышенный уровень микробной загрязненности воздуха вагонов, нарушение режима сна и отдыха, психофизиологические и нервно-эмоциональные нагрузки. Рост стоматологической заболеваемости у людей, профессиональная деятельность которых связана с хроническим воздействием на их органы вредных факторов производства связывают с ростом хронических сопутствующих соматических заболеваний, изменением антиоксидантных-прооксидантных систем тканей полости рта, микробного равновесия, токсической гипоксии. В течение трудовой деятельности на работников влияют различные вредные факторы производственной среды, поэтому условия труда на производстве в значительной степени определяются наличием производственных вредностей. Под производственными вредностями понимают условия производственной среды, которые по нерациональной организации труда влияют на состояние здоровья работников и их работоспособность.

В зависимости от характера происхождения производственные вредности делятся на: вредности, связанные с трудовым процессом, обусловленные нерациональной организацией труда (чрезмерным напряжением нервной системы, напряжением органов зрения, слуха, большой интенсивностью труда и т.п.); вредности, связанные с производственным процессом, создаются за счет

технических недостатков производственного оборудования (промышленной пыли, шума, вибрации, вредных химических веществ, излучения).

Исследования, направленные на выявление закономерностей формирования здоровья проводников пассажирских вагонов под влиянием производственных факторов с целью научного обоснования малозатратных и эффективных мер оздоровления имеют большое значение, поскольку длительное воздействие вредных факторов на организм ухудшает состояние здоровья и приводит к возникновению различных заболеваний, негативно влияет на выполнение рабочими служебных обязанностей.

Цель: изучить состояние твердых тканей зубов, оценить интенсивность и особенности клинических проявлений как кариозного процесса, так и некариозных поражений твердых тканей зубов у проводников пассажирских вагонов по станции Черновцы.

Материалы и методы исследования: для решения поставленных задач нами проведено обследование 52 человек, из них 30 проводников пассажирских вагонов по станции Черновцы (основная группа) и 22 работника, не подвергающихся воздействию вредных факторов (группа сравнения). Все пациенты разделены на четыре возрастные группы и обследованы согласно рекомендациям ВООЗ для стоматологического обследования. Оценка состояния зубов проводилась по индексу КПУ. Исследование стоматологической заболеваемости у проводников пассажирских вагонов нами проводились в четырех возрастных группах - I группа - 19-24 года, II группа - 25-34 года, III группа - 35-44 года и IV группа - 45 лет и старше. В каждой возрастной категории сформирована основная группа из работников непосредственно задействованных в производственном процессе, и контрольная группа из сотрудников, не задействованных в производственном цикле. Всего было обследовано 52 человека.

При обследовании твердых тканей зубов и качества их лечения нами, кроме суммарного значения индекса КПУ, проводился развернутый анализ его составляющих, а именно в показателе К-кариес учитывали количество зубов с неосложненным и осложненным кариесом. Зубы с осложненным кариесом, в свою очередь, делились на подлежащие лечению, и подлежащие удалению.

В составляющей индекса П (пломбы) - включили количество пломб, требующих замены, к которым относили: разрушеные пломбы и реставрации; пломбы и реставрации на апроксимальных поверхностях с плохим контактным пунктом и нависающими краями.

Коронки были выделены в отдельную группу, из общего количества которых так же выделялись некачественные, в основном, это отсутствие контактного пункта и наличие нависающих краев.

К составляющей «В» - относили отсутствующие на осмотре зубы.

Результаты исследования и их обсуждение.

Мы изучили состояние зубов у проводников пассажирских вагонов в зависимости от возраста и стажа работы. Распространенность кариеса у

проводников составляет 100% во всех возрастных группах. В основной группе в возрасте 19-24 года интенсивность поражения зубов составляет 20 зубов, достигая в возрасте 45 и старше лет почти 26 зубов на одно обследованное лицо. Темп прироста пораженных зубов не большой, но стабильный - около двух пораженных зубов на каждую возрастную группу. В контрольной группе значение индекса КПУ почти на 20% процентов меньше во всех возрастных группах и прирост пораженных зубов на половину меньше чем в контрольной группе.

Количество зубов пораженных кариесом (К) в структуре КПУ в основной группе возрастает от 2,5 (12,50%) в возрасте 19 - 24 года до 6,42 (26,52%) в третьей возрастной группе (35-44 г.) и в четвертой возрастной группе (45 и старше) снижается до 4,77 (18,37%). Это снижение происходит за счет увеличения количества удаленных зубов. В основной группе составляющая КПВ - "К" стабильная в пределах четырех пораженных зубов во всех возрастных группах, кроме работников молодого возраста, где она равна 2,4 пораженных зуба.

Количество запломбированных зубов в основной группе уменьшается вдвое от 15,0 в первой возрастной группе до 7,52 в четвертой. В группе сравнения составляющая КПВ - "П" стабильная во всех возрастных группах и находится в пределах 12-13 пломб на одного обследованного.

Показатель интенсивности разрушения зубов обусловлен количеством удаленных зубов. В основной группе удельный вес удаленных зубов (В) в индексе КПУ в первой возрастной группе составляет 12,30% и растет на 40,37% в четвертой возрастной группы (52,67%), то есть более чем в четыре раза. В контрольной группе количество удаленных зубов в 2,5 раза меньше.

Количество удаленных зубов в основной группе с возрастом значительно превышает количество пролеченных зубов. На один удаленный зуб в молодом возрасте приходится шесть вылеченных, а в IV возрастной группе на один удаленный зуб приходится лишь 0,5 леченных. В контрольной группе во всех возрастных группах, (за исключением I группы, где один удаленный зуб -13 леченных) на один удаленный приходится от трех до четырех леченных.

Выводы:

В основной и контрольной группах при осмотре диагностируется осложненный кариес, что указывает на недостаточный уровень санации полости рта. Однако в основной группе этот показатель превосходит аналогичный в контрольной в I, II, III возрастных группах в 3,90; 5,18; 2,63 раза ($p < 0,05$) соответственно, а в IV группе количество зубов с осложненным кариесом на 0,28 раза в контрольной группе превышает показатель основной ($p > 0,05$) Затруднено кариес в контрольной группе развивается равномерно до 34 лет ($p > 0,05$), а в III возрастной (до 44 г.) группе резко возрастает в три раза по сравнению с первой возрастной группой. В дальнейшем, с увеличением возраста остается на одном уровне ($p > 0,05$). В основной группе динамика развития осложненного кариеса выглядит иначе - сначала диагностируется увеличение количества зубов с осложненным кариесом почти в два раза в возрасте до 34 лет ($p < 0,05$), далее от 34 до 44 лет количество

пораженных зубов остается примерно на одном уровне (p> 0,05), после 44 лет диагностируется резкое снижение пораженных зубов в 2,5 раза (p <0,05). Для оценки тяжести поражения зубов осложненным кариесом нами проведен анализ состояния зубов, подлежащих лечению и удалению.

Как видно из данных обследования, в I возрастной группе количество зубов с осложненным кариесом, подлежащих лечению, в основной и контрольных группах одинакова и примерно в 1,75 раза превосходит количество зубов, подлежащих удалению. Во второй возрастной группе количество зубов, подлежащих лечению и удалению в основной группе почти одинакова, а в контрольной зубы, которые подлежат лечению в два раза превышают количество подлежащих удалению. В четвертой возрастной группе процент зубов, подлежащих лечению, в основной и контрольной группе на 10-15% меньше, чем зубов, подлежащих удалению.

Это указывает на примерно одинаковое недостаточное обращение обследованных за стоматологической помощью, а также недостаточное качество лечения.

Незначительный рост количества запломбированных зубов в основной группе наблюдается от первой к третьей возрастной группы (от 0,66 до 1,66), в дальнейшем в IV группе снижается до 1,6. В контрольной группе такой рост отмечен только во II группе до 3,33, в III и IV возрастных группах диагностируется снижение запломбированных зубов почти в два раза.

Кроме того, качество пломб достаточно низкая, так как уже в возрасте 19-24 года в контрольной группе 17,37% пломб, требующих замены, а в основной эта цифра достигает 57,64%. В возрасте 25-34 года происходит дальнейшее увеличение некачественных пломб в основной группе на 17,33%, а в контрольной - на 18,27%. В старшей возрастной группе повышается количество некачественных пломб в обеих группах до 50%, и снижается общее их количество.

Объем стоматологической помощи во всех обследованных очень низкий, практически 50% первичных кариозных поражений не лечится. Качество пломб - «неудовлетворительная». Сочетание этих двух показателей свидетельствует о полном отсутствии планового стоматологического лечения. Лечение осуществляется только на 30% необходимого объема по обращению. По нашему мнению, такое положение возникло при отсутствии диспансеризации работниц предприятий с вредными производственными факторами.

Анализ количества удаленных зубов, с одной стороны, характеризует качество и объем стоматологической помощи обследованных. С другой стороны - быстрый ход патологических процессов в твердых тканях зуба и пародонта, что приводит к их полной потери.

С возрастом в основной группе проходит значительный рост удаленных зубов и динамика этого роста значительно стремительнее по сравнению контрольной группой.

Таким образом, прирост удаленных зубов в основной группе почти в два раза превышает таковой в контрольной группе ($p < 0,05$), а удельный вес удаленных зубов в составе КПУ в основной группе полтора раза выше, чем в контрольной группе.

Распространенность кариеса у проводников пассажирских вагонов составляет 100% во всех возрастных группах, количество пораженных кариесом зубов в зависимости от стажа работы и возраста колеблется от 20,0 до 25,97. Только половина зубов, пораженных кариесом, лечится. В зависимости от возраста, от 12% до 53% зубов удаляется.

Отсутствия программ профилактики при высокой пораженности кариесом зубов и его осложнениями, высокая распространенность заболеваний пародонта приводит к увеличению потребности в терапевтическом, хирургическом и ортопедическом лечении. При этом лечение происходит практически только по обращению.

Мы рекомендуем восстановить программы профилактики стоматологических заболеваний, которые бы включали в себя стоматологическое образование работников, обучение правилам рационального питания, обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта, вторичную профилактику (плановую санацию полости рта), диспансерное наблюдение.

Литературы

1. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К.: Здоров’я, 2000. – 462 с.
2. Вагнер В. Д. Пособие по стоматологии / В. Д. Вагнер. – М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 264 с.
3. Мащенко И. С. Заболевания пародонта / И. С. Мащенко. – Днепро: Коло, 2003. – 272 с.
4. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов по специальности «Стоматология» / под ред. Е. В. Боровского. – 3-е изд. – М.: МИА, 2006. – 798 с.
5. Захворювання пародонту / [М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, А. М. Політун та ін.]. – К.: Медицина, 2008. – 614 с.

СОСТАВ И РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кожевников Д. В., Соловей Н. В.

Кафедра инфекционных болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: нозокомиальные инфекционные осложнения, нейрохирургический стационар.

Резюме: *Данная работа является ретроспективным анализом нозокомиальной инфицированности пациентов нейрохирургического стационара с оценкой частоты встречаемости, этиологии и показателей летальности данной группы заболеваний. Исследование достоверно показывает актуальные проблемы инфекционных внутрибольничных осложнений для рассматриваемой группы больных и предполагает дальнейшую разработку этого масштабного вопроса.*

Resume: *This study is a retrospective analysis of nosocomial infections in patients from the neurosurgical department with the estimation of frequency, etiology and mortality level for this group of diseases. The study authentically shows the topicality of the nosocomial infectious complications problem for these patients and suggests the further development of this major issue.*

Актуальность. Нозокомиальные инфекции (НИ) являются распространенными осложнениями после нейрохирургических вмешательств вследствие:

1. повышенной восприимчивости данной группы пациентов к нозокомиальным осложнениям (предшествующая контаминация раны, массивное хирургическое вмешательство, использование дренажей и т.д.);
2. распространенности в ОРИТ и отделениях нейрохирургического профиля полирезистентных микроорганизмов;

Полирезистентность возбудителей нозокомиальных инфекций приводит к значительным сложностям при выборе адекватной антимикробной терапии, повышая частоту вторичных осложнений и обуславливая высокую летальность.

Цель: Проанализировать распространённость и клинические исходы НИ у пациентов нейрохирургического профиля.

Задачи:

1. Оценить частоту встречаемости и распространённость по нозологиям нозокомиальных осложнений у нейрохирургических больных.
2. Провести анализ этиологически значимых возбудителей НИ среди нейрохирургических больных.
3. Определить показатели летальности при НИ у нейрохирургических больных.

Материал и методы. Ретроспективный анализ и статистическая обработка данных (методы описательной статистики) 101 пациента нейрохирургического отделения УЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Минска за 2014-2015 гг.

Результаты и их обсуждение. Проведённое исследование и последующая статистическая обработка данных позволили получить следующие результаты:

1. Общее количество рассмотренных пациентов – 101. Среднее количество инфекционных осложнений на одного пациента – 61/101=0,604 случая на 101 пациента или 0,6 случаев на 100 пациентов (включая случаи нескольких НИ у одного пациента) (рисунок № 1).

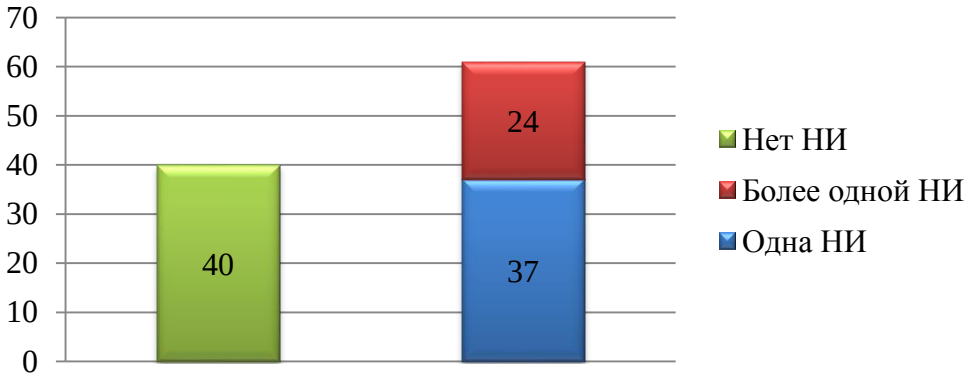


Рис. 1 – Количество нозокомиальных инфекционных осложнений в исследуемой выборке

2. Общее количество койко-дней – 2690.
3. Соотношение умерло/выжило – 27/74. Количество койко-дней на выживших пациентов – 1345. Количество койко-дней на умерших пациентов – 1345. Среднее количество койко-дней на умерших – 49,815. Среднее количество койко-дней – 36,535. Среднее количество койко-дней на выживших – 18,176 (рисунок №2, №3).

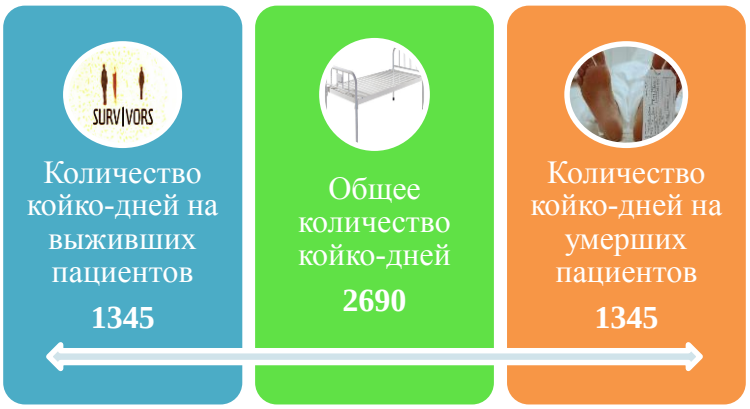


Рис. 2 – Количество койко-дней на выживших и умерших пациентов

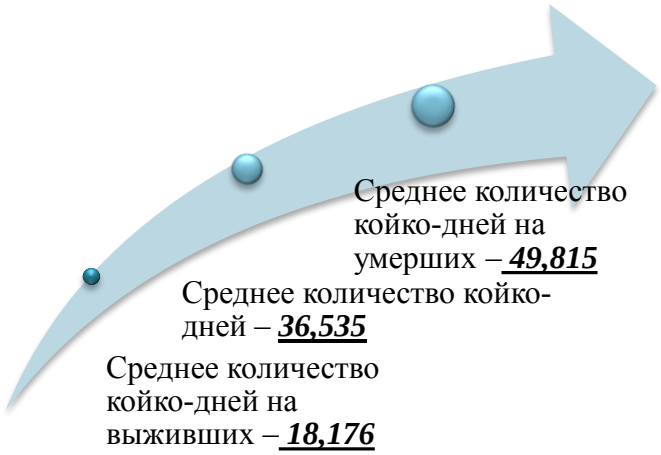


Рис. 3 – Среднее количество койко-дней на пациента

4. Среди всех случаев нозокомиальных инфекций чаще всего встречались пневмонии. Частота сепсиса, уретритов и нагноения послеоперационных ран в качестве нозокомиальных осложнений оказалась примерно одинакова. Реже всего у пациентов развивались менингиты, энцефалиты и вентрикулиты (рисунок №4). Все пневмонии подтверждались посевами мокроты или промывных вод бронхов, уретриты – посевами мазков из уретры, менингоэнцефалиты и вентрикулиты – посевами ликвора, нагноившиеся раны и пролежни – посевами крови и содержимого из-под лоскутов в области раны, сепсис – посевами крови [1].

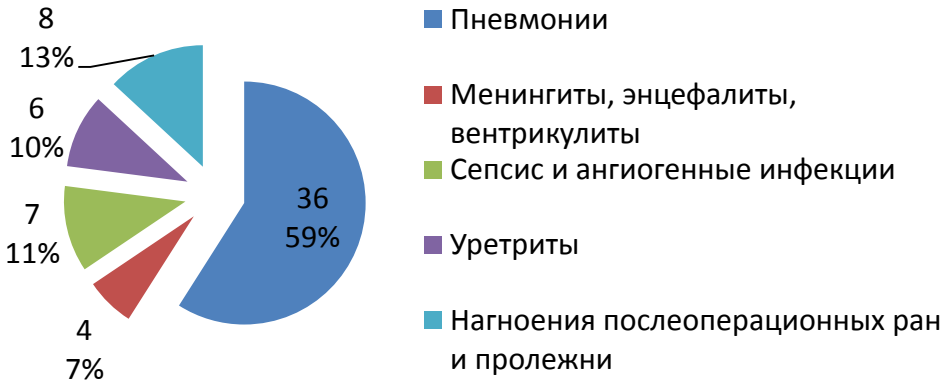


Рис. 4 – Структура нозокомиальных инфекционных осложнений

5. Распределение количества НИ в группах выживших и умерших пациентов явно показывает, что у первых либо вовсе не наблюдалось НИ, либо была определена одна НИ, в то время как во второй группе преобладает часть пациентов с хотя бы одним нозокомиальным осложнением (рисунок №5)

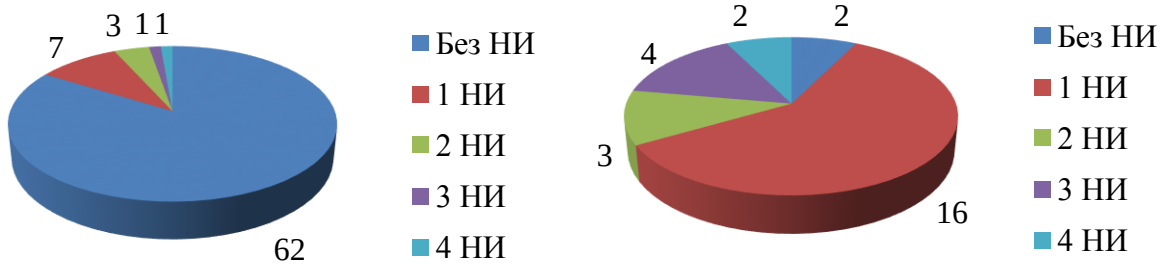


Рис. 5 – Распределение количества НИ у выживших (слева) и умерших (справа) пациентов

6. Анализ конкретных койко-дней, на которые умирали пациенты с НИ, показал бóльшую летальность не в ближайший, но в отсроченный период, что позволяет считать НИ у таких пациентов непосредственным фактором, приведшим к смерти (рисунок №6) [2].

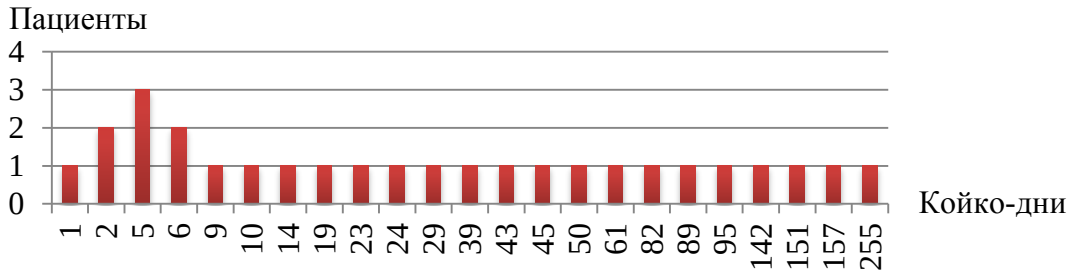


Рис. 6 – Время смерти пациентов с НИ

7. Эпидемиологическая характеристика нозокомиальных осложнений показывает превалирование Acinetobacter baumanni и Pseudomonas aeruginosa в качестве основных возбудителей внутрибольничных инфекций в нейрохирургическом стационаре. Staphylococcus aureus и Proteus mirabilis также составляют значимую часть возбудителей вышеприведенных инфекционных осложнений. Однако среди всех случаев наличия НИ, включая случаи наличия нескольких НИ у одного пациента, патоген не был определён микробиологически в 17 случаях (17/61*100=27,87%) (рисунок №7) [3].

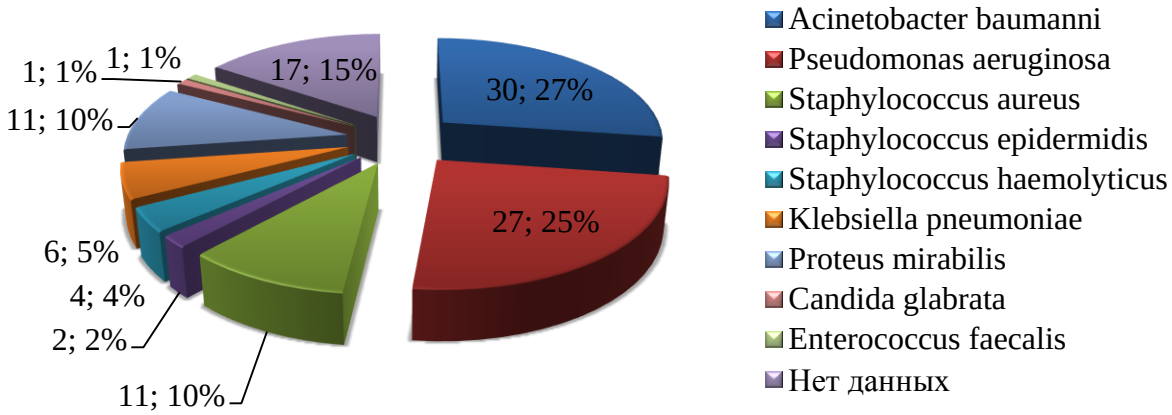


Рис. 7 – Эпидемиологическая характеристика нозокомиальных осложнений

8. Статистическое распределение патогенов среди выживших и умерших не показывает значимой разницы за исключением того факта, что у умерших наблюдается во много раз большее количество не определённых микробиологически патогенов (рисунок №8).

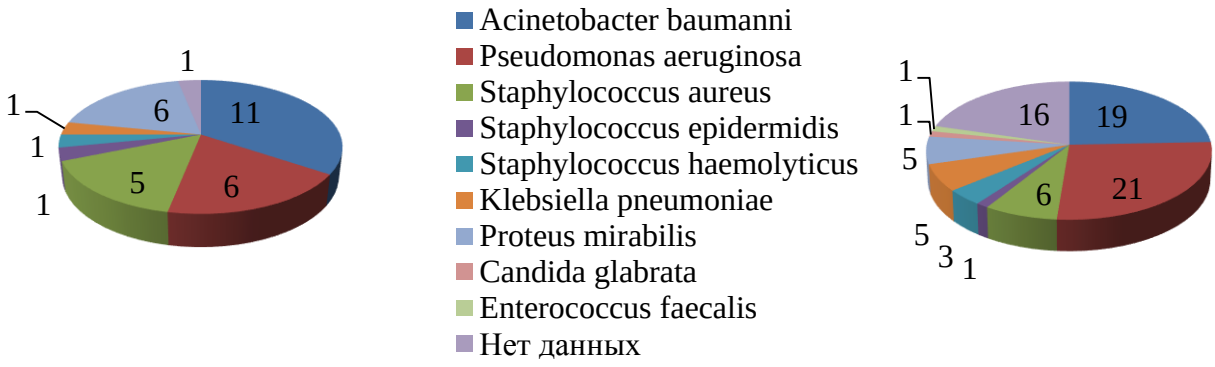


Рис. 8 – Распределение патогенов среди выживших (слева) и умерших (справа) пациентов.

9. Наиболее частые ассоциации – Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa + Proteus mirabilis (в различных комбинациях – 2, 3 бактерии) (рисунок №9).

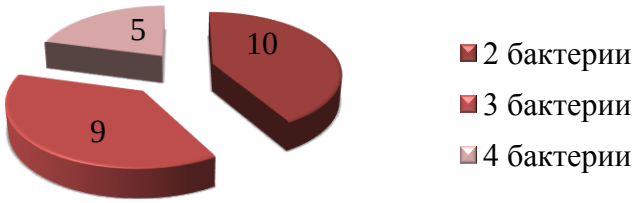


Рис. 9 – Ассоциации бактерий

Выводы:

1 НИ – распространённые осложнения в нейрохирургии, требующие реализации строгих мер инфекционного контроля.

2 Осложненное течение послеоперационного периода у нейрохирургических больных с НИ обусловливают увеличение длительности их пребывания в стационаре.

3 Умершие пациенты имели большее количество как единичных НИ, так и комбинаций НИ по сравнению с таковыми показателями у пациентов с благоприятным исходом заболевания.

4 При оценке роли НИ как причины смерти выявлено, что они имеют схожее значение в сравнении с основным заболеванием при увеличении количества койко-дней в стационаре.

5 A. baumannii, P. aeruginosa, S. aureus, K. pneumoniae – основные возбудители нозокомиальных осложнений в нейрохирургических стационарах.

6 Ассоциации бактерий довольно часто отмечаются у пациентов нейрохирургического профиля, при этом наиболее распространена ассоциация Acinetobacter baumannii ± Pseudomonas aeruginosa ± Proteus mirabilis

Анализ распространённости нозокомиальных инфекций в нейрохирургическом отделении УЗ «Больница скорой медицинской помощи» демонстрирует актуальность проблемы и диктует необходимость проведения дальнейших исследований с последующей выработкой новых методов профилактики и лечения нозокомиальных инфекций. Это позволит существенно снизить показатели вторичных осложнений и летальности у пациентов нейрохирургического профиля.

Литература

1. Зозуля Ю. А. Нозокомиальные инфекции в нейрохирургии: проблемы и поиск решений. Профилактика нозокомиальных инфекций с позиций доказательной медицины / Ю. А. Зозуля, В. И. Цымбалюк, И. П. Ткачик // Украинский нейрохирургический журнал. – 2008. – №1. – С. 9-16

2. Impact of nosocomial infectious complications after subarachnoid hemorrhage / J. A. Frontera, A. Fernandez, J. M. Schmidt et al. // Neurosurgery. – 2008. – V.62 – P. 80-87

3. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit / M. Dettenkofer, W. Ebner, T. Els et al. // J Neurol. – 2001. – V.248 – P. 959-964

ПРОВЕДЕНИЕ ТУБОТОМИИ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Козел И.С., Шуркало В.В., Гузей И.А.

Белорусский государственный медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии
г. Минск

Ключевые слова: трубная беременность, сальпинготомия, сальпингоррафия, лапароскопия.

Резюме: *Представлен анализ эффективности лапароскопического вмешательства: сальпинготомия, удаление плодного яйца, сальпингоррафия у 33 пациенток с трубной беременностью.Частота наступления маточной беременности после данного вмешательства составила 67%, повторной трубной беременности- 9%.*

Resume: *Presents an analysis of the effectiveness of laparoscopic surgery: salpingotomy, the removal of the ovum, salpingography in 33 of patients with tubal pregnancy.The frequency of occurrence of uterine pregnancy after this intervention was 67%, repeated tubal pregnancy - 9%.*

Актуальность. Внематочная беременность - одно из наиболее часто встречающихся острых гинекологических заболеваний, которое до настоящего времени продолжает представлять опасность для жизни пациенток и могут явиться причиной материнской смертности в 1 триместре беременности. В последнее десятилетие отмечается тенденция к возрастанию частоты внематочной беременности.

Примерно 1-2% от всех беременностей являются эктопическими. В структуре эктопической беременности трубная (ТБ) занимает главенствующее положение, на ее долю приходится 96,5-98,5%. Яичниковая беременность составляет 0,4-1,3%, брюшная - 0,1-1,009%, шеечная - 0,1-0,4% и интралигаментарная - 0,1% [1].

Данная патология представляет собой не только непосредственную опасность для жизни больной, но и чревата неблагоприятными отдаленными последствиями, которые связанны с нарушением репродуктивного здоровья. Наиболее существенными из которых являются: вторичное бесплодие, спаечный процесс в малом тазу и высокая вероятность повторной ВБ.

Таким образом, оптимальная тактика ведения пациенток с ВБ направлена, во-первых на своевременную ее диагностику и профилактику опасных для жизни осложнений, а во-вторых на максимальное сохранение фертильности пациентки [2].

Основными факторами риска развития внематочной беременности являются: 1)анатомические (связанные с нарушениями транспортной функции маточных труб): сальпингиты, стерилизация маточных труб, использование маточной контрацепции, операции на маточных трубах (включая хирургическое лечение трубной беременности), антенатальное воздействие диэтилстильбэстрола;

2) гормональные: индукция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение, задержка овуляции, трансмиграция овоцита;

3) спорные: эндометриоз, врожденные аномалии матки, дивертикулез труб, плохое качество спермы, включая аномальное содержание в ней простагландинов, хромосомные нарушения.

Однако в настоящее время появляется все больше данных в пользу иммунологической теории развития трубной беременности, которая играет важную роль [3].

В репродуктивной хирургии актуальным остается вопрос об органосохраняющих операциях на маточных трубах при трубной беременности.

Лапароскопическая хирургия эктопической беременности имеет небольшую по времени историю. Широкое распространение оперативной лапароскопии обусловлено ее значительными преимуществами по сравнению с чревосечением: отсутствие выраженной операционной травмы, что позволяет избежать таких последствий лапаротомии, как постоперационный парез кишечника, а также возможные осложнения послеоперационного шва, послеоперационный период у таких больных протекает значительно легче.

Несомненными достоинствами лапароскопии является сокращение времени операции, продолжительности пребывания больной в стационаре [2].

В 1977 году M.Bruchat и H. Mancches впервые описали органосохраняющее хирургическое лечение эктопической трубной беременности. В своем первом описании ушивания маточной трубы (сальпингоррафию) не проводили после удаления плодного яйца. В последующем была показана целесообразность восстановления целостности трубы после удаления плодного яйца путем сальпингоррафии, что будет соответствовать ее патогенетическим принципам и позволит снизить риск возникновения таких осложнений:как трубно-перитонеальный свищ, внутрибрюшное кровотечение после первоначальной операции, повысить эффективность в отношении проходимости трубы [4].

Проведение радикальных операций при ВБ беременности не может не повлиять на качество жизни женщин в последующем. В литературе имеются данные о том что женщинам которым произведены органосохраняющие операции качество жизни было выше по сравнению с теми у кого выполнены радикальные операции. Исследовались такие параметры как физическая активность, психическое состояние, социальное и ролевое функционирование [1].

Цель: определить эффективность лапароскопического органосохраняющего хирургического лечения эктопической трубной беременности.

Задачи: 1. Изучить возможные причины наступления ВБ; 2. Оценить клинические исходы после органосохраняющих операций на маточной трубе; 3. Оценить время наступления беременности после операции.

Материалы и методы. В исследование включены 33 женщины, находившаяся на стационарном лечении в 1 ГКБ г. Минска с 2011 по 2013 г. Критерием эффективности данного органосохраняющего лапароскопического вмешательства являлось наступление маточной беременности как абсолютного показателя восстановления генеративной функции.

Средний возраст пациенток составил 27 лет , и варьировал от 18 до38 лет, при этом большая часть женщин 90% находилась в активном репродуктивном возрасте. Из гинекологического анамнеза установлено, что средний возраст менархе обследованных женщин составил 14 лет и колебался от 11 до 17 лет. Регулярный менструальный цикл имели 90%. При тщательном анализе историй болезни было обнаружено что женщины поступали в стационар с жалобами на задержку менструации 95%, на кровянистые выделения-у 60%, на боли различного характера и интенсивности- у 65% женщин. Предварительный диагноз – прогрессирующая трубная беременность. В анамнезе они имели: оперативные роды, медицинские аборты, самопроизвольные аборты, внематочные беременности. Среди гинекологических заболеваний часто встречались: эрозия шейки матки, хронический сальпингоофорит, фибромиома матки, бесплодие, аномалия развития в виде двурогой матки.

У 54% обследованных пациенток в анамнезе имелись оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза. Среди них были случаи аппендэктомии, тубэктомии, реконструктивно-пластические операции на маточных трубах по поводу бесплодия, кесарево сечение.

Для диагностики ВБ было проведено комплексное обследование., которое включало: сбор анамнеза, бимануальное исследование, трансвагинальное ультразвуковое сканирование, определение в сыворотке крови В-ХГЧ, лапароскопия.

Гестационный возраст колебался от 3 до 5 недель.

Условиями проведения лапароскопического органосохраняющего лечения являлось: стабильная гемодинамика, некритичный объем кровопотери (не более 8%).

Показаниями к проведению лапароскопического вмешательства-сальпингостомия, удаление плодного яйца, сальпингоррафия- явились:

-заинтересованность в сохранении репродуктивной функции;

-диаметр плодного яйца не более 4 см;

-отсутствие разрыва стенки маточной трубы;

-отсутсвие множественных перитубарных спаек и перетяжек.

При лапароскопии наблюдалась следующая картина трубной беременности: увеличенная в истмическом и/или ампулярном отделе маточная труба в диаметре от 1,5 до 4 см, синюшная, без надрыва. Выражен фимбриальный отдел. В прямокишечно- маточном пространстве геморрагическая жидкость или кровь в количестве от 10 до 400 мл.

Принцип операции заключался в следующем: ножницами произведен продольный разрез 1 см по противобрыжеечному краю трубы над местом ее максимального растяжения. Плодное яйцо удалено путем нажатия на трубу выше и ниже места разреза со стороны серозного покрова. Оставшиеся элементы плодного яйца удалены мягкими щипцами. Точечный гемостаз биполярными щипцами в зоне имплантации.Края разреза сопоставлены путем наложения отдельных серозно-

мышечных швов. Контроль гемостаза. Брюшная полость промыта, подводный контроль гемостаза. Прослежен ход мочеточников с обеих сторон. Газ эвакуирован. Разрезы на коже ушиты косметическими швами.

Обязательно во время проведения операции по поводу ВБ оценивали состояние второй маточной трубы. Осуществляли выявление и коррекцию сопутствующей гинекологической патологии.

Интра- и послеоперационных осложнений у пациенток не было.

Результаты и их обсуждение.

После хирургического лечения (лапароскопия, сальпингостомия, удаление плодного яйца, сальпигоррафия) из 33 пациенток маточная беременность наступила у 20**,** у 70% женщин беременность наступила в течение 1 года половой жизни. У 3 женщин маточная труба на которой проводилась операция была единственной и у 1 из них беременность на момент исследования наступила.

Через 2 месяца у 2 женщин была проведена повторная операция на этой же маточной трубе (сальпингоэктомия).

По нашим данным повторная трубная беременность возникла в 3 случаях, из них на той же трубе (оперированной)- у 1, на противоположной трубе- у 2. Нами установлено, что 80% ВБ возникли после 2 лет половой жизни. Так как частота возникновения ВБ возросла после 2 лет с момента операции, через 2-2,5 года половой жизни и отсутствия беременности должна быть произведена контрольная лапароскопическая операция для оценки анатомического состояния маточных труб и решения вопроса возможной хирургической коррекции.

Беременность не наступила у 8 женщин. Предположительно причинами ненаступления беременности явилось наличие сопутствующего гинекологического заболевания, соматического заболевания. А так же надо учитывать, что прошло не так много времени с момента операции.

Выводы:

1. Хирургическое вмешательство (лапароскопия, сальпинготомия, удаление плодного яйца, сальпингорафия) обеспечивает максимальную анатомическую, функциональную целостность системы матка-маточные трубы-яичники;

2. Эффективность органосохраняющего хирургического вмешательства при лечении эктопической беременностью составляет 67% маточных беременностей в течении 48 месяцев, обоснованием такой хорошей эффективности преимущественно является « эффект двух труб»;

3. 70% всех маточных беременностей наступает в первый год половой жизни после операции;

4. Частота возникновения повторных внематочных беременностей прямопропорциональна времени прошедшему от момента операции и она минимальна на протяжении 2 лет (24 месяца) после даного хирургического лечения;

5. Эффективность органосохраняющего лапароскопического вмешательства (сальпингостомия, удаление плодного яйца, сальпингоррафия) у пациенток с

эктопической трубной беременностью в немалой степени связано с мастерством и опытом хирургов.

Литература

1. Адамян Л.В. Особенности репродуктивной функции женщины после лечения эктопической беременности / Л.В. Адамян, И. С. Чернова, А. В. Козаченко//Сбтезисов « Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья».- М., 2009- С.6-7.

2. Евтушенко И.Д. Эндохирургический методики в лечении прогрессирующей трубной беременности / И.Д. Евтушенко, С. В, Рыбников // Бюллетень сибирской медицины.- 2005-№1- С.76-78.

3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н и др. Внематочная беременность// - М.: Медицина- 2001. – С. 215.

4. Barnhart, K.T.Ectopic Pregnancy //N.Engl. J. Med. – 2009.- V.361-№ 4.- C. 379-387.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛОР-ОРГАНОВ

Козел И.А., Якутович Н.В., Кандрукевич О.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
3-я кафедра терапевтической стоматологии
г. Минск

Ключевые слова: острый синусит, стоматологический статус, микрокристаллизация.

Резюме. *Изучены основные показатели состояния ротовой полости у пациентов ЛОР-отделения УЗ «9-я клиническая больница». Выявлены основные закономерности изменений стоматологического статуса в целом, слюны, тканей периодонта, дана индексная оценка гигиене рта, воспалению в десне. Собран и сопоставлен стоматологический и ЛОР-анамнез пациентов.*

Keywords: acute sinusitis, dental status, microcrystallisation.

Resume. *Studied the dental status of patients of department of otorhinolaryngology in 9th Clinical Hospital. Revealed the basic laws of changes in the state of the oral cavity, saliva, periodontal tissue, index score given to oral hygiene and gum inflammation. Collected and compared dental and otorhinolaryngological medical history of patients.*

Актуальность. Заболевания ЛОР-органов, сопровождаясь распространением бактериальной и вирусной микрофлоры, снижением общего и местного иммунитета, функциональными нарушениями, влекут за собой патологические изменения и в состоянии ротовой полости. Тесные анатомо-физиологические связи ЛОР-органов и ротовой полости посредством сообщения этих органов друг с другом, общностью их кровоснабжения и лимфооттока, обуславливают их взаимное влияние друг на друга [1].

Анатомо-физиологические связи ЛОР-органов и ротовой полости:

Ротовая полость сообщается с полостью носа через рото- и носоглотку, с придаточными пазухами носа, с барабанной полостью через евстахиеву трубу, через премоляры и моляры верхней челюсти с верхнечелюстной пазухой.

В кровоснабжении ЛОР-органов, как и органов полости рта участвует A. maxillaris. Кровоотток от ЛОР-органов и органов ротовой полости происходит в крыловидное венозное сплетение, лимфоотток осуществляется в регионарные лимфоузлы челюстно-лицевой области.

Иннервация ротовой полости и ЛОР-органов осуществляется ветвями 5,7,9,10 пары черепно-мозговых нервов.

По данным канд. мед. наук, доц. кафедры болезней уха, горла, носа БГМУ А.Р. Саковича в период 2001-2008гг. в ЛОР-клинику БГМУ на базе 9-й клинической больницы г. Минска было госпитализировано 21429 больных с различной острой и плановой патологией ЛОР-органов [2].

Цель: изучить стоматологический статус пациентов с острыми заболеваниями ЛОР-органов.

Задачи:

1. Изучить и сопоставить стоматологический анамнез и ЛОР-анамнез пациентов с острыми синуситами верхнечелюстной и лобной пазух.

2. Оценить состояние красной каймы губ, слизистой оболочки рта, слюны у пациентов с острыми синуситами верхнечелюстной и лобной пазух.

3. Оценить состояние гигиены рта и тканей периодонта у пациентов с острыми синуситами верхнечелюстной и лобной пазух.

Материал и методы. Анкетирование и стоматологический осмотр пациентов оториноларингологического отделения ГУ «9-я городская клиническая больница»; индексная оценка (индекс Федорова-Володкиной, проба Шиллера-Писарева, тест тягучести и микрокристаллизация слюны) (рисунок 1,2).

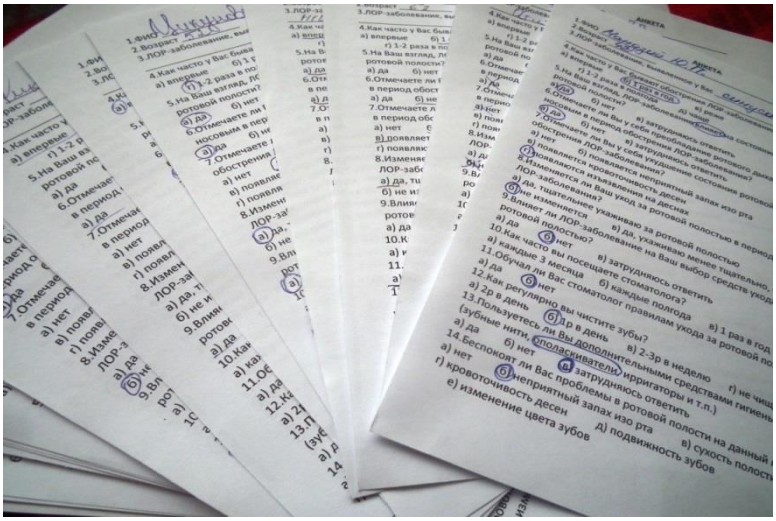
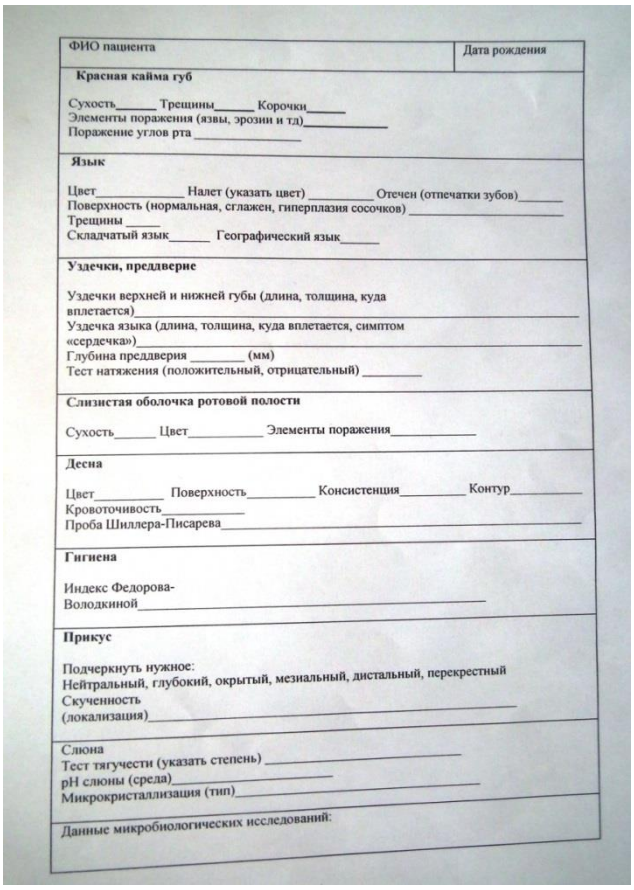


Рис. 1 - Анкетирование пациентов с острыми синуситами верхнечелюстной и лобной пазух



ФИО пациента | Дата рождения

Красная кайма губ

Сухость_____ Трещины_____ Корочки_____
Элементы поражения (язвы, эрозии и тд)_____
Поражение углов рта _____

Язык

Цвет_____ Налет (указать цвет) _____ Отечен (отпечатки зубов)_____
Поверхность (нормальная, сглажен, гиперплазия сосочков) _____
Трещины _____
Складчатый язык_____ Географический язык_____

Уздечки, преддверие

Уздечки верхней и нижней губы (длина, толщина, куда вплетается)_____
Уздечка языка (длина, толщина, куда вплетается, симптом «сердечка»)_____
Глубина преддверия _____ (мм)
Тест натяжения (положительный, отрицательный) _____

Слизистая оболочка ротовой полости

Сухость_____ Цвет_____ Элементы поражения_____

Десна

Цвет_____ Поверхность_____ Консистенция_____ Контур_____
Кровоточивость_____
Проба Шиллера-Писарева_____

Гигиена

Индекс Федорова-Володкиной_____

Прикус

Подчеркнуть нужное:
Нейтральный, глубокий, окрытый, мезиальный, дистальный, перекрестный
Скученность (локализация)_____

Слюна
Тест тягучести (указать степень) _____
pH слюны (среда)_____
Микрокристаллизация (тип)_____

Данные микробиологических исследований:

Рис. 2 – Карта обследования состояния полости рта для пациентов ЛОР-отделения

Результаты и их обсуждение.

По результатам анкетирования большинство опрошенных пациентов поступили в стационар с данной патологией впервые или отмечают у себя обострения заболевания 1 раз в год.

Более половины пациентов признают, что ЛОР-заболевание влияет на состояние их ротовой полости, при этом 67% респондентов отмечают у себя преобладание ротового дыхания в период обострения ЛОР-заболевания.

Во время обострения ЛОР-заболевания половину опрошенных беспокоит неприятный запах изо рта, поэтому 48% пациентов стараются тщательнее ухаживать за ротовой полостью в этот период.

Большая часть опрошенных пациентов посещает стоматолога реже 1 раза в год, при этом 70% пациентов отмечают, что обучались гигиене ротовой полости. 86% опрошенных утверждают, что чистят зубы 2 раза в день, но дополнительными средствами гигиены пользуется только половина анкетируемых.

На момент обследования пациентов в равной степени беспокоят сухость ротовой полости, неприятный запах изо рта, а также изменение цвета зубов.

По результатам *клинического осмотра* у большинства пациентов отмечается наличие корочек и сухость красной каймы губ. Изменения языка у обследованных выражались в основном в наличии отека, налета на спинке языка (рисунок 3).

Рис. 3 – Налет на спинке языка у пациента с двусторонним острым синуситом

Также была отмечена складчатость, географический язык и гиперплазия сосочков. Архитектоника преддверия ротовой полости оценивалась нами при помощи теста натяжения. В 33% случаев уздечка нижней губы вплеталась в межрезцовый сосочек.

При оценке прикуса у большинства пациентов отмечена скученность во фронтальном отделе нижней челюсти.

Уровень гигиены ротовой полости мы оценивали при помощи индекса Федорова-Володкиной. В 42% случаев отмечалась неудовлетворительная гигиена ротовой полости (рисунок 4).

Рис. 4 - Неудовлетворительная гигиена ротовой полости у пациента с двусторонним острым синуситом

Уровень воспаления в десне оценивали пробой Шиллера-Писарева (окрашивание десневого края водным раствором KI). В большинстве случаев результат пробы был положительный или слабоположительный, что подтверждает наличие воспаления в десне.

У абсолютного большинства пациентов отмечено снижение количества и повышение вязкости слюны. Тест тягучести слюны (определяется по длине нити слюны, вытягиваемой пинцетом со дна полости рта) почти в 17% случаев был «резко положительный», в 83,33% - «положительный», т.е. у большинства пациентов отмечена высокая вязкость слюны.

В 100% случаев наблюдалась сухость слизистой оболочки полости рта, что мы связываем с преобладанием ротового и смешанного типов дыхания в период обострения заболевания. У обследованных пациентов выявлены различные типы микрокристаллизации слюны (рисунок 5).

Рис. 5 - Различные типы микрокристаллизации слюны у обследованных пациентов ЛОР-отделения

Выводы:

1 По данным анкетирования большинство пациентов отмечали преобладание ротового дыхания в период обострения ЛОР-заболевания и, в связи с этим, сухость в полости рта, галитоз, затруднения при чистке зубов, усиление кровоточивости десны.

2 По данным клинического обследования у большинства пациентов с ЛОР-заболеваними определили сухость красной каймы губ и слизистой оболочки рта, высокую вязкость слюны, отечность языка, неудовлетворительную гигиену ротовой полости, гингивит среднетяжелой степени тяжести.

3 Выявили взаимосвязь заболеваний ЛОР-органов с состоянием ротовой полости, поэтому при проведении стоматологических лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с заболеваниями ЛОР-органов рекомендуется принимать во внимание взаимное влияние ЛОР-патологии и стоматологического статуса пациента.

4 Разработаны практические рекомендации врача-стоматолога пациентам с патологией ЛОР органов (рисунок 6).

Рис. 6 - Буклет с практическими рекомендациями по поддержанию стоматологического здоровья пациентам с патологией ЛОР органов

Литература

1. Дедова, Л. Н. Диагностика болезней периодонта: Учебно-метод. пособие / Л. Н. Дедова. – Минск: БГМУ, – 2002. – 44 с.

2. Сакович, А. Р. Острый риносинусит: учеб.-метод. пособие / А. Р. Сакович. – Минск: БГМУ, – 2007. – 20 с.

АНГИОТЕНЗИОРЕОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ НАД ЛЕЧЕНИЕМ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ГИПЕРТЕНЗИЯМИ

Кордунян А.Э., Плеш И.А.

ВГУЗ Украины
«Буковинский государственный медицинский университет»
г.Черновцы
Кафедра ухода за больными и
высшего медсестринского образования

Ключевые слова: *ангиотензиореоплетизмография, эссенциальная гипертензия, гемодинамика.*

Резюме: *Использован новый метод оценки кровенаполнения предплечий при проведении компрессионно-декомпрессионной пробы. При этом использовано зависимость импеданса части конечности от объемных свойств, связанных с кровенаполнением и тонусом артериальных и венозных сосудов. Установлено, что у части больных артериальная гипертензия сочетается с венозной, что позволит патогенетически обосновать применение антигипертензивных средств.*

Resume: *We have developed the new method of assessment of forearm blood supply during compression-decompression test. In this method, the dependence of the impedance of bulk properties of the limb, that are associated with blood supply and tone of arterial and venous vessels has been used. It was found that some patients had combined arterial and venous hypertension, which allows pathogenetically substantiate the use of antihypertensive medicines.*

Актуальность. Болезни системы кровообращения остаются наиболее актуальной проблемой во всем мире, что существенно влияет на состояние здоровья населения планеты. Наиболее распространенная из них - артериальная гипертензия [3,4,8]. В научной литературе гемодинамические показатели у пациентов с эссенциальной гипертензией (ЭГ) интерпретируются, в основном, исходя из анализа постнагрузки на сердце [2], что по нашему мнению является недостаточным. С целью улучшения диагностики отдельных форм артериальных гипертензий, целесообразным было бы изучить большинство звеньев ее прогрессирования и интегрально оценить функциональное состояние не только сердца, но и артериальных, венозных сосудов и микроциркуляторного русла [6].

Цель. Возобновление клинических исследований по идее Аринчина Н.И. для комплексной оценки сосудистого тонуса (артерий и вен) конечности, диагностики отдельных форм артериальных гипертензий. Подбор патогенетически обоснованного лечения, контроль его эффективности с использованием принципиально новой, более совершенной методики.

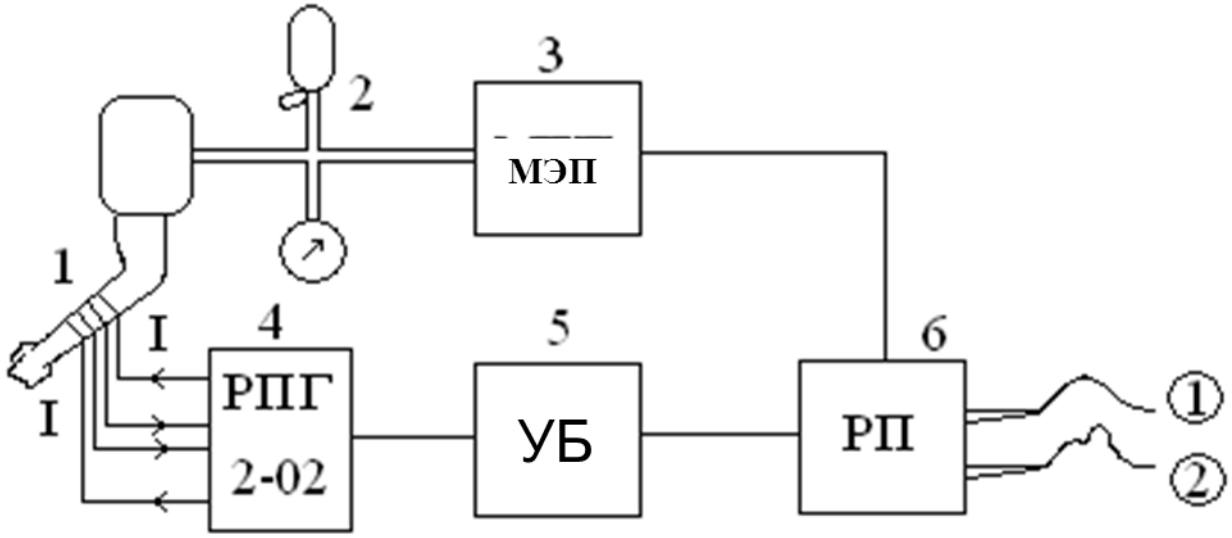
Задачи.

1.Усовершенствовать методику Аринчина Н.И. с использованием более доступного метода получения информации;

2.Дать комплексную оценку сосудистого тонуса (артерий и вен) с использованием компрессионной пробы на верхних конечностях;

3.Виявить у больных с эссенциальной гипертензией сочетание артериальной гипертензии с венозной.

Материалы и методы. С целью усовершенствования классической методики по Аринчину Н.И. [1], нами использован принципиально новый метод оценки изменений кровенаполнения предплечья при осуществлении копрессионно-декомпрессионной пробы – ангиотензиореоплетизмография (АТРПГ) [7, 9]. Использовано биофизическую зависимость импеданса части предплечья от объемных свойств конечности, связанных с тонусом артериальных, венозных и микроциркуляторних сосудов. На рис.1 представлен комплекс приборов для ее выполнения.



1. Верхняя конечность.
2. Манжета, груша, манометр, соединительные трубки.
3. Механоэлектрический преобразователь (МЭП).
4. Реоплетизмографическая приставка (РПГ–2–02).
5. Усилитель биопотенциалов (УБ).
6. Регистрирующий прибор (РП).

1 – барограмма **2** – импедансная кривая

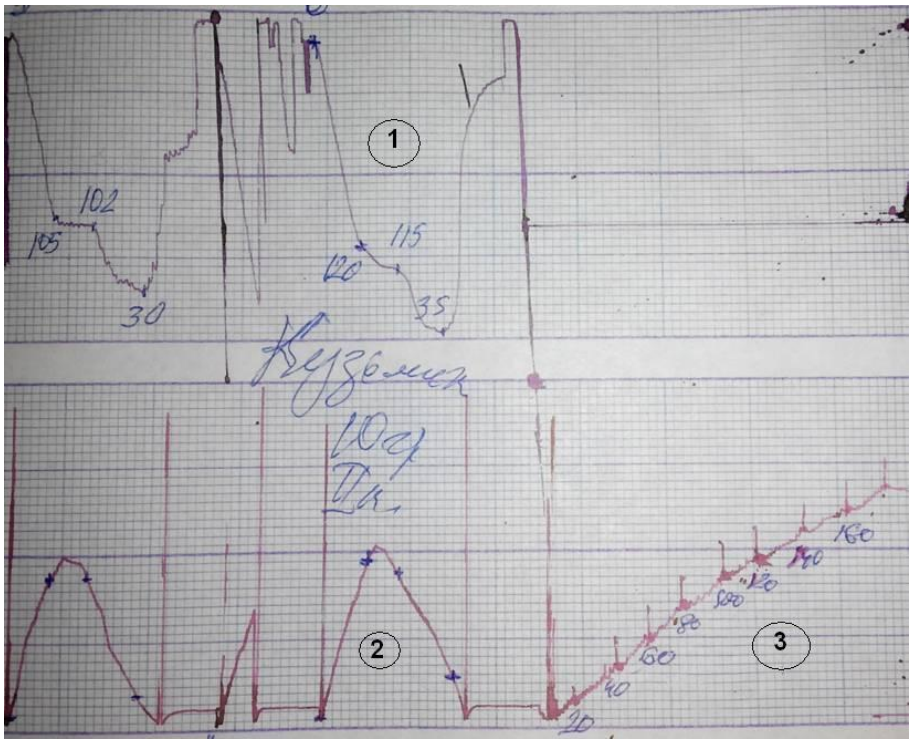
Рис. 1 – Блок - схема приборов для проведения АТРПГ

Исследование проводится следующим образом:

Пациент находится на кушетке в удобном, строго горизонтальном положении, конечности расслаблены. Суть методики заключается в наложении манжеты от манометра на среднюю треть плеча. На среднюю треть предплечья накладывают 4 кольцевых электрода с фиксированным расстоянием между потенциальными электродами (как показано на рис.2)

Отведения от указанных электродов подсоединяют к реоплетизмографической приставке (РПГ-2-02). Информация об изменении артериального давления в манжете подается на частотный преобразователь давления в напряжение (механоэлектрический преобразователь (МЭП) артериального давления). Полученная информация в виде ангиотензиореоплетизмограммы регистрируется на двухканальном самописце с синхронизированными стартовыми метками по первому каналу реоплетизмограмма, по второму – барограмма (Рис.3). Скорость движения ленты самописца выбрана в пределах 0,5-1мм/сек.

Рис. 2 – Методика проведения ангиотензиореоплетизмографии



1. Реоплетизмограмма
2. Барограмма
3. Калибровочная кривая
Рис. 3 – Ангиотензиореоплетизмограмма студента К., 20 лет

Методику выполняют следующим образом: включают лентопротяжный механизм самописца (РП), с указанной выше скоростью, и сразу же осуществляют медленную компрессию плеча. При достижении давления закрытия вен (ДЗВ) происходит рост импеданса между потенциальными электродами на предплечье до закрытия артерий (ДЗА), что проявляется переходом в горизонтальное положение реоплетизмограммы. После этого прекращают компрессию и сразу же осуществляют медленную декомпрессию. Вскоре наблюдаются снова однонаправленные изменения импеданса на реоплетизмограмме, связанные с открытием артерий (ДОА). Продолжают медленную декомпрессию до прекращения изменений импеданса, что соответствует давлению открытия вен (ДОВ). При этом быстро происходит возврат импеданса до значения перед проведением компрессии, после чего осуществляют полную декомпрессию конечности.

Детальное описание этой методики предполагает патент Украины на полезную модель UA №34831 A 15.03.2001 Бюл.№2 [5].

Результаты исследования.

Установлено, что у больных с ЭГ II ст. большинство показателей АТРПГ достоверно превышали контрольные данные. Также было отмечено, что у нормотензивных лиц ДЗВ было в 2-2,5 раза ниже, чем в больных ЭГ II ст. и было близоко к уровню центрального венозного давления (ЦВД) (80-90 мм вод.ст.). Судя по всему, у части больных со стабильным уровнем АД в течение суток артериальная

гипертензия в большей степени сочетается с венозной гипертензией. При сравнении показателей артериального звена у больных с ЭГ II ст. наблюдалась тенденция к преобладанию ДЗА над ДОА.

Таб.1 Результаты ангиотензиореоплетизмографии

Показатели АТРПГ	Контроль	Общая группа ЭГ II ст.
ДЗВ, мм рт.ст. (мм вод.ст.)	7,7±1,2 (100,1±15,6)	18,0±2,6* (234,0±40,3*)
ДЗА, мм рт.ст.	125,6±7,1	153,7±6,1*
ДОА, мм рт.ст.	122,7±5,2	143,0±8,5*
ДОВ, мм рт.ст.	50,1±4,2	46,3±2,4

Примечание: *– результаты, которые отличаются от группы контроля ($p<0,05$)

Выводы.

Ангиотензиореоплетизмография - это принципиально новый подход в изучении артериальных гипертензий, учитывающий функциональное состояние не только артериального, но и венозного русла. Это позволяет диагностировать совмещенную венозно-артериальную гипертензию.

Также этот метод позволяет пересмотреть с новой точки зрения традиционное антигипертензивное лечения.

Литература

1. Аринчин Н.И. Комплексное изучение сердечно–сосудистой систе мы / Н. И. Аринчин – Минск, 1961. – 220 с.

2. Виноградова Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы / Т. С. Виноградова – М., 1986. – 382с.

3. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, –2012. – С.98.

4. Нетяженко В.З. Артериальная гипертензия как фактор кардиоваскулярного риска. / В.З. Нетяженко, О.Т. Пузанова // Внутренние болезни 2009. – №1–2. – С.9–26.

5. Пат. 99073959 Украина / Прибор для импедансной ангиотензиотонографии // И.А. Плеш; заявитель патентообладатель /// БГМУ №34831 А 15.03.2001 Бюл.№2

6. Плеш И.А. Комплексная оценка новых диагностических критериев прогрессирования эссенциальной гипертензии II стадии / И.А. Плеш, Л.И. Гайдич, С.И. Рябой // Georgianmedicalnews. – 2014. – №7–8. – С.47–51.

7. Плеш И. А. Компрессионно-декомпрессионная проба у больных с эссенциальной гипертензией II степени: диагностическая оценка / И.А. Плеш, Л.И. Гайдич // Кровообращение и гемостаз. – 2013. – №1. – С. 27–31.

8. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы./ В.М. Коваленко, Е.Г. Несукай, М.Н. Долженко, И.М. Горбась.– К., 2013. – С. 96.

9. Роль интегральной оценки гемодинамики и функциональной активности почек в лечении больных с эссенциальной гипертензией II степени / И.А. Плеш, Л.Д. Борейко, Л.И. Гайдич, Н.А. Сливка и др. // Медицина транспорта Украины. – 2012.- № 3. – С. 59–63.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА «ОМЕГА-М» ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ИБС: ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.

Коробова В.Н., Михин В. П.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Кафедра внутренних болезней №2
г. Курск

Ключевые слова: *функциональное состояние, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, «Омега-М».*

Резюме: *Статья посвящена исследованию функционального состояния больных ишемической болезнью сердца с помощью современного программно – аппаратного комплекса «Омега-М» в условиях госпитальной реабилитации. В работе использовался математический анализ вариабельности ритма сердца с применением методов автокорреляционного, фрактального, факторного и спектрального анализов, которые позволяют получить информацию о функциональном состоянии организма человека с четырёх уровней управления.*

Актуальность. Несмотря на бурное развитие современных медицинских технологий, клиническая медицина, а в частности кардиология, продолжают испытывать фундаментальные методологические трудности в диагностике и лечении заболеваний. Проблема оценки качества жизни и функциональных резервов организма занимает приоритетное место в современной науке. На базе многочисленных исследований организм человека рассматривается как сложная саморегулирующаяся система, охваченная информационным единством внутриорганизменных связей, что даёт возможность использовать биологические сигналы для интегрального суждения не только о состоянии конкретного органа, являющегося источником данного сигнала, но и о состоянии организма в целом. [1]

Перспективным методом изучения механизмов регуляции физиологических функций является оценка вариабельности ритма сердца (ВРС). Математический анализ ВРС с применением методов автокорреляционного, фрактального, факторного и спектрального анализов лежит в основе нового комплексного компьютерного исследования функционального состояния (ФС) организма человека «Омега-М» («Динамика» Санкт- Петербург).[2]

Цель: оценка функционального состояния больных острым коронарным синдромом (ОКС) в условиях госпитальной реабилитации больных.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 76 человек (46 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 40 до 88 лет, поступающих в отделение неотложной кардиологии с диагнозом ОКС. Обследование больных включало общий осмотр с оценкой физикальных данных (ЧСС, АД), исследование ФС с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М», которое проводилось в период 1-5, 6-10 и 11-15 суток пребывания больных в стационаре. Исследуемые показатели ФС: А – уровень адаптации сердечно -сосудистой системы, В –

показатель вегетативной регуляции, С – показатель центральной регуляции, Д – психоэмоциональное состояние, Health – интегральный показатель ФС организма; временные показатели: ВР – вариабельность сердечного ритма, АМо – амплитуды моды, СКО – среднеквадратичное отклонение; Ин – индекс напряжённости. [3]

Теоретическую основу данной технологии составляют представления об информационных взаимосвязях клеточных образований, органов и систем органов, обеспечиваемых не только системами регуляции и иммунитета, но и электромагнитно -частотными колебаниями и биологическими ритмами структур организма. «Омега-М» отвечает всем требованиям, предъявляемым к системам регистрации и анализа ВРС, и имеет ряд преимуществ: наличие скрининг диагностики, позволяющей в динамике контролировать изменение функционального состояния испытуемых, программы картирования биоритмов мозга путем сплайн-интерполяции, программы «фрактальной нейродинамики», которая позволяет судить о состоянии вегетативного тонуса, адаптации, энергетического баланса, центральной нервной системы. Данная программа позволяет автоматически рассчитывать интегральные количественные критерии, свидетельствующие о качестве здоровья человека. [2]

Лечение больных проводилось по традиционной схеме. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ «Омега-М» и «Статистика 6.0».

Результаты и обсуждение.

В зависимости от клинического диагноза больные были разделены на 3 группы: нестабильная стенокардия (НС) – 31 человек, острый повторный инфаркт миокарда (ОПИМ) – 19 человек, острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 26 человек. Анализ данных полученных с помощью «Омега-М» в 1-5 сутки показал низкие показатели ФС во всех группах, что свидетельствует о устойчиво нарушенном состоянии организма. В процессе лечения и реабилитации у больных с нестабильной стенокардией к 6-10 суткам большинство показателей (А, С, D, Н, АМо) снизились на 7-16%, показатель В возрос на 14,2%, Ин упал на 51,4%; к 11-15 суткам все показатели ФС повысились от исходного на 16-66%, ВР – на 27%, СКО – на 41,4%, АМо снизилась на 19,3%, Ин, в отличии от 6-10 суток, стал повышаться и составил 66,3% от исходного. В группе больных ОПИМ все исследуемые показатели имеют однонаправленную динамику изменений в 6-10 и 11-15 сутки: повышение показателей ФС, ВР, СКО в пределах 6-24% от исходного, снижение АМо на 7-10% и Ин на 31-33%. В группе больных ОИМ к 6-10 суткам показатели А, В, С, D, Н повысились на 2-7%, ВР на 13,7%, снизились А на 6,8% и Ин на 11,4%, показатели АМо и СКО – не изменились; к 11-15 суткам – отмечается снижение всех показателей ФС на 2-22%, повышение ВР, АМо, СКО на 2-7% и Ин в 3,2 раза от исходного уровня. Полученные данные демонстрируют, что у больных, с ОПИМ, все показатели ФС начинают восстанавливаться уже с 6-10 суток госпитализации, однако, к 11-15 суткам не превышают 24% от исходных значений, что может объясняться наличием адаптации к острой коронарной патологии. [4] У больных с

НС отмечает на себя внимание значительной повышение показателей ФС, ВР и СКО на 15-47% к 11-15 суткам на фоне значительного падения Ин – на 51,4% к 6-10 суткам и 43,7% к 11-15 суткам, это показывает хороший уровень функциональных резервов организма. В группе больных ОИМ происходит снижение показателей ФС до 20% на фоне повышения Ин в 3,2 раза к 11-15 суткам при стабильности показателей ВР, АМо и СКО, что демонстрирует перестройку регуляторных систем на новый уровень функционирования. [4]

Выводы:

1. Функциональное состояние больных ОКС находится в зоне устойчиво нарушенного, однако, динамика в процессе лечения реабилитации имеет свои особенности в каждой группе больных.

2. Использование комплекса «Омега-М» даёт возможность оценить состояние организма с 4 уровней управления: периферического, вегетативного, гипоталамо - гипофизарного и уровня центральной нервной системы, определить значимые прогностические критерии, характеризующие исход ОКС и развитие осложнений.

Литература

1. Маргулис А.Р. Значение методов диагностической визуализации избражений для здравоохранения // Информационный бюллетень по вопросам военно-медицинской службы иностранных армий и флотов. – СПб: Изд-во ВМА. – 1995. – № 91. – С. 131-138.

2. Смирнов К.Ю., Смирнов Ю.А. Разработка и исследование методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов. – С-Пб, 2001. – 43с.

3. Голофеевский В.Ю. Теоретические основы информационной диагностики заболеваний и преморбидных состояний. – С-Пб, 2001. – 28с.

4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: Иван. гос. мед. Академия, 2002.– 290с.

ПРОЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ

Кравченко Е. А., Гуринович В. В., Панкратова Ю.Ю.

1-я кафедра внутренних болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
10 Городская клиническая больница, г. Минск

Ключевые слова: *врожденная недифференцированная дисплазия соединительной ткани (ВНДСТ), буллезная эмфизема, спонтанный пневмоторокс.*

Резюме. *Приведены результаты исследования признаков врожденной недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов со спонтанным пневмотороксом.*

Resume. *Here are presented the results of the study of congenital undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with spontaneous pneumothorax.*

Актуальность. По определению, спонтанный пневмоторакс (СП) - состояние, которое характеризуется скоплением воздуха в плевральной полости при возникновении её патологического сообщения с воздухоносными путями и не связано с травмой и лечебными воздействиями [1]. СП, развивающийся без видимых причин у клинически здоровых людей, продолжает привлекать внимание исследователей в связи с увеличением числа больных с данной патологией [1, 4, 8].

В 71- 95% предполагаемой причиной СП является буллезная эмфизема легких[2]. Среди теорий, объясняющих патогенез развития эмфизематозных изменений в легочной ткани, можно выделить следующие: генетическая, ферментативная, обструктивная, механическая, инфекционная, сосудистая, аутоиммунная[3,4].

Наиболее распространенной является теория, согласно которой буллезная трансформация легких происходит вследствие дисбаланса в системе протеазы-антипротеазы, заключающейся в недостаточности α1-антитрипсина и повреждающего действия нейтрофильной эластазы на соединительнотканные элементы межальвеолярных перемычек. В исследованиях последних лет появились данные, не выявившие снижения концентрации α1-антитрипсина в сыворотке крови пациентов с СП [4]. Таким образом, ни одна из известных сегодня теорий не в состоянии полностью объяснить этиопатогенез развития спонтанного пневмоторакса.

Однако в литературе имеются также данные, позволяющие считать СП одним из критериев проявления врожденной недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ВНДСТ)[8,9,10]. В то же время в доступной литературе отсутствуют сведения о распространенности признаков ВНДСТ у больных со СП.

Цель: оценить выраженность проявлений синдрома ВНДСТ у пациентов со СП.

Задачи:

1 Обследовать клинически пациентов со СП.

2 Выявить проявления синдрома ВНДСТ у пациентов со СП.

3 Сделать заключение по полученным результатам.

Материал и методы. В 2014г. в отделении торакальной хирургии 10-й ГКБ города Минска пролечился 51 пациент по поводу эпизода СП. Среди пациентов преобладали мужчины (80%). Средний возраст пациентов составил 38±18 лет. Методом случайной выборки мы отобрали 25 человек в возрасте до 30 лет и обследовали их на наличие проявлений ВНДСТ. Средний возраст пациентов в выборке составил 24±5 лет. Мужчин было 76% .СП и вероятные причины его возникновения устанавливались при помощи рентгенологических методов диагностики: обзорной рентгенографии органов грудной клетки и компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). Изучали те проявления ВНДСТ, которые могли обнаружить без инструментальных методов исследования: изменения со стороны кожи, опорно-двигательного аппарата, глаз. Использовались опрос и клиническое исследование пациентов. Оценка фенотипических признаков ВНДСТ проводилась по критериям, предложенным Л. Н. Абакумовой в модификации Т. Т. Милковска-Димитровой (таблица 1). Легкая степень ВНДСТ определялась при наличии двух главных признаков. Средняя степень – при наличии трех главных и двух-трех второстепенных (трех-четырех главных и одного-двух второстепенных). Тяжелая степень ВНДСТ устанавливалась при наличии пяти главных и трех второстепенных критериев[5].

Таблица 1. Диагностические критерии ВНДС по Т. Т. Милковска-Димитровой.

Главные	***Второстепенные***
Плоскостопие	Аномалии зубов
Расширение вен	Вывихи и подвывихи суставов
Гипермобильность суставов	Птеригодактилия
Нарушение зрения	
Деформация позвоночника и грудной клетки	
Увеличение растяжимости кожи	

Результаты и их обсуждение.

Астенический тип конституции имели 40%. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем 18,8±1,4. Почти у трети обследуемых наблюдался дефицит массы тела. При этом ИМТ у девушек был достоверно ниже ($t=3,4$; $p<0,05$). Регулярными курильщиками являлись 60% пациентов, все они были мужчины. Рецидивы СП наблюдались у 58% курящих пациентов (критерий Краскела-Уолиса составил $H=5,2$; $p<0,05$). 17 пациентам выполняли КТ ОГК. Среди причин СП преобладала буллезная эмфизема легких, локализованная преимущественно в области верхушек легких (88%), у 6% – наблюдался эндометриозный очаг плевры, ещё у 6% причина СП не была установлена при помощи КТ ОГК. Чаще наблюдалась односторонняя локализация булл. Преобладала правосторонняя

локализация пневмоторакса. Что соответствует литературным данным[1]. Клинические проявления ВНДСТ были диагностированы у всех пациентов со СП (рисунок 1) и имели разную степень выраженности. Чаще выявлялась средняя степень выраженности ВНДСТ.

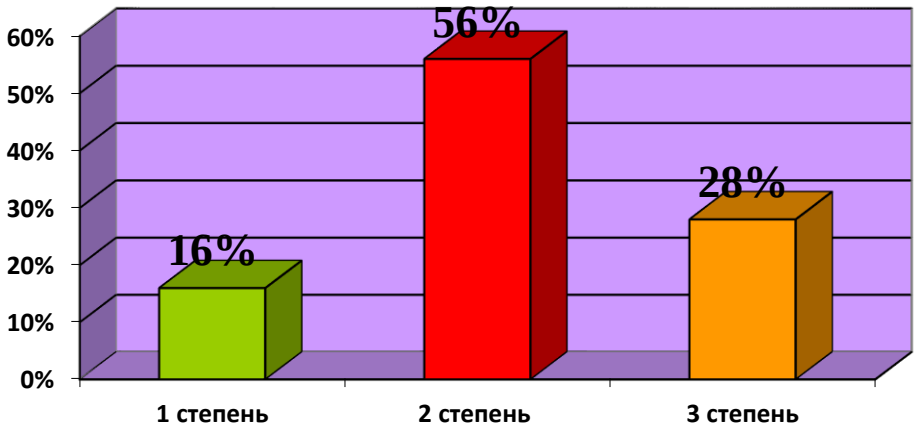


Рис. 1 – Распределение пациентов с первичным СП в зависимости от степени выраженности ВНДСТ.

Основными проявлениями ВНДСТ были деформации позвоночника (44%) и грудной клетки (20%), гипермобильность суставов (20%), клинодактилия мизинцев (8%), плоскостопие (8%), патология зрения (80%), бледность кожных покровов (32%), повышенная растяжимость кожи (28%), нежная кожа (20%), выраженный венозный рисунок (12%), пигментные пятна (8%)

Выводы:

1. У всех пациентов со СП имеются проявления ВНДСТ, преобладают нарушения средней степени тяжести.
2. Из клинических проявлений ВНДСТ преобладают изменения опорно-двигательного аппарата.
3. Пациентам с пневмотораксом в анамнезе обязательно нужно отказаться от курения, особенно при наличии ВНДСТ.
4. КТ ОГК необходимо выполнять всем пациентам с впервые жизни развившимся пневмотораксом для уточнения диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения, в т. ч. с целью профилактики рецидива.
5. Необходимо комплексное обследование пациентов со СП для выявления проявлений ВНДСТ и последующей профилактики возможных осложнений.

Литература

1. Авдеев, С. Н. Пневмоторакс / С. Н. Авдеев // Consillium medicum. – 2005. – № 10, том 7. – С. 874-882.
2. Аверьянов А.В. Эмфизема легких у больных ХОБЛ: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2008. – 45 с.
3. Аверьянов А.В. Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т6. – № 4. – С. 3–8.

4. Высоцкий А.Г. Буллезная эмфизема легких. – Донецк: «Східний видавничий дім, 2007. – 277 с.

5. Евтушенко, С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. – Донецк: ИД Заславский, 2009. – 361 с.

6. Земцовский, Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Без права на диагноз! / Э.В. Земцовский // Врачебные ведомости. – 2010. – № 3(53). – С. 76-80.

7. Лечение пациентов с буллезной эмфиземой на фоне дисплазии соединительной ткани в первичном звене здравоохранения /Г.И. Нечаева и др. // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 14-16.

8. Нечаева, Г. И. Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция?/Г. И. Нечаева, М. В. Вершинина, С. Е. Говорова // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 5-10.

9. Трисветова, Е.Л. Клинические проявления при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е.Л. Трисветова //Здравоохранение. – 2007. – №4. – С. 46-49.

10. Rigante, D. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's syndrome and pulmonary bullous dysplasia / D. Rigante, G. Segni, A. Bush // Respiration. – 2001. – Vol. 68, № 6. – P. 621-624.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ЛАБОРАТОРНЫХ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДИАГНОСТИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНЫМ МИКОБАКТЕРИОЗОМ

Кузюта И.Л., Кривонос П.С.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, г. Минск

Ключевые слова: *легочные микобактериозы, лабораторная диагностика микобактерий.*

Резюме. *В статье проанализированы структура легочных микобактериозов, жалобы, данные физикального обследования, лабораторно-инструментальных исследований, проводимой химиотерапии и её эффективности у пациентов с установленным диагнозом легочного микобактериоза.*

Resume. *In the article was analyzed the structure of the micobacterisis, complaints, physical examination data, laboratory and instrumental surveys, received chemotherapy and its effectiveness in patients with a diagnosis of pulmonary mycobacteriosis exposed.*

Актуальность. Роль нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), как этиологического фактора в различной патологии, до недавнего времени не обсуждалась, поскольку их рассматривали как микробы, колонизирующие организм человека. Нетубёркулёзные микобактерии широко распространены в природе и являются не только обычными обитателями воды, почвы, но также могут колонизировать организм человека. Некоторые из них, при определенных условиях, могут вызывать заболевание у людей - микобактериозы (МБ). По данным на 2012г. насчитывается более 140 видов НТМБ, 40 из которых являются патогенными для человека. В некоторых странах частота выявления микобактериозов коррелирует с частотой их выделения из окружающей среды. Отличительными особенностями МБ, в том числе и при поражении легких является то, что они не передаются от заболевшего человека другим людям и для их развития необходимы предрасполагающие факторы. Такими факторами являются массивный контакт с природными источниками нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) и предрасположенность организма человека к инфекции, в частности наличие иммуносупрессии.

В последнее десятилетие во многих странах, в том числе и в нашей республике, отмечается значительный рост легочных МБ, в частности вырос показатель удельного веса НТМБ в общем числе выделенных культур микобактерий (с 0,2% до 1,2%), что связывают с нарастанием случаев ВИЧ-инфекции и других иммунодефицитных состояний, а также совершенствованием методов лабораторной диагностики НТМБ. Клиническое распознавание МБ связано с трудностями видовой идентификации НТМБ, сходной с туберкулезом клинической, рентгенологической и морфологической картиной заболевания. До настоящего времени, легочные проявления МБ у части пациентов расцениваются как туберкулез

с множественной лекарственной устойчивостью, либо пациенты длительное время получают лечение по поводу неспецифических воспалительных заболеваний легких, без должного эффекта.

Цель: Изучение клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений легочных микобактериозов, возможности их ранней диагностики и эффективность проведенного лечения.

Задачи: 1. Проанализировать результаты комплексного обследования пациентов с микобактериозом лёгких; 2. Оценить эффективность стационарного и амбулаторного лечения пациентов с легочным микобактериозом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования 36 пациентов, находившихся на стационарном обследовании и лечении в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии и противотуберкулезном диспансере № 2 г. Минска в 2012 и 2014 г.г. У всех пациентов в мокроте были выявлены НТМБ. Для выделения и идентификации НТМБ использовали алгоритм, включающий культивирование материала на питательных средах, идентификацию выделенных микобактерий с помощью микробиологических и молекулярно-генетических методов.

Изучаемую группу составили 36 пациентов, у которых была доказана этиологическая роль НТМБ в заболевании легких. Отбор пациентов в исследуемую группу проводился в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества и Американского общества по инфекционным болезням. Клинические критерии включали: наличие симптомов заболевания лёгких, очаговых/полостных изменений на рентгенограмме, или на КТ высокого разрешения - мультифокальных бронхоэктазов в сочетании со множественными мелкими очагами. Микробиологическими критериями являлись: обнаружение 2 положительных результатов посева мокроты на НТМБ из разных проб или более, или по меньшей мере 1 положительный посев на НТМБ бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) или промывных вод бронхов, или гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого при положительном посеве на НТМБ, или по меньшей мере 1 положительный посев мокроты, или посев БАЛЖ или промывных вод бронхов на НТМБ.

Микробный спектр в исследуемой группе был представлен медленнорастущими НТМБ: M.avium (16 чел.- 47,2%) – M.intracellulare (4 чел.- 11,1%), M.kansasii (1 чел-2,8%), и сочетание Micobacterium avium с M.intracellulare (1 чел-2,8%), так и быстрорастущими НТМБ: M.fortuitum (11 чел. - 30,6%), M.scrofulaceum, M.abscessus и M.gordonae выявлялись по одному случаю (2,8%) (рисунок 1).

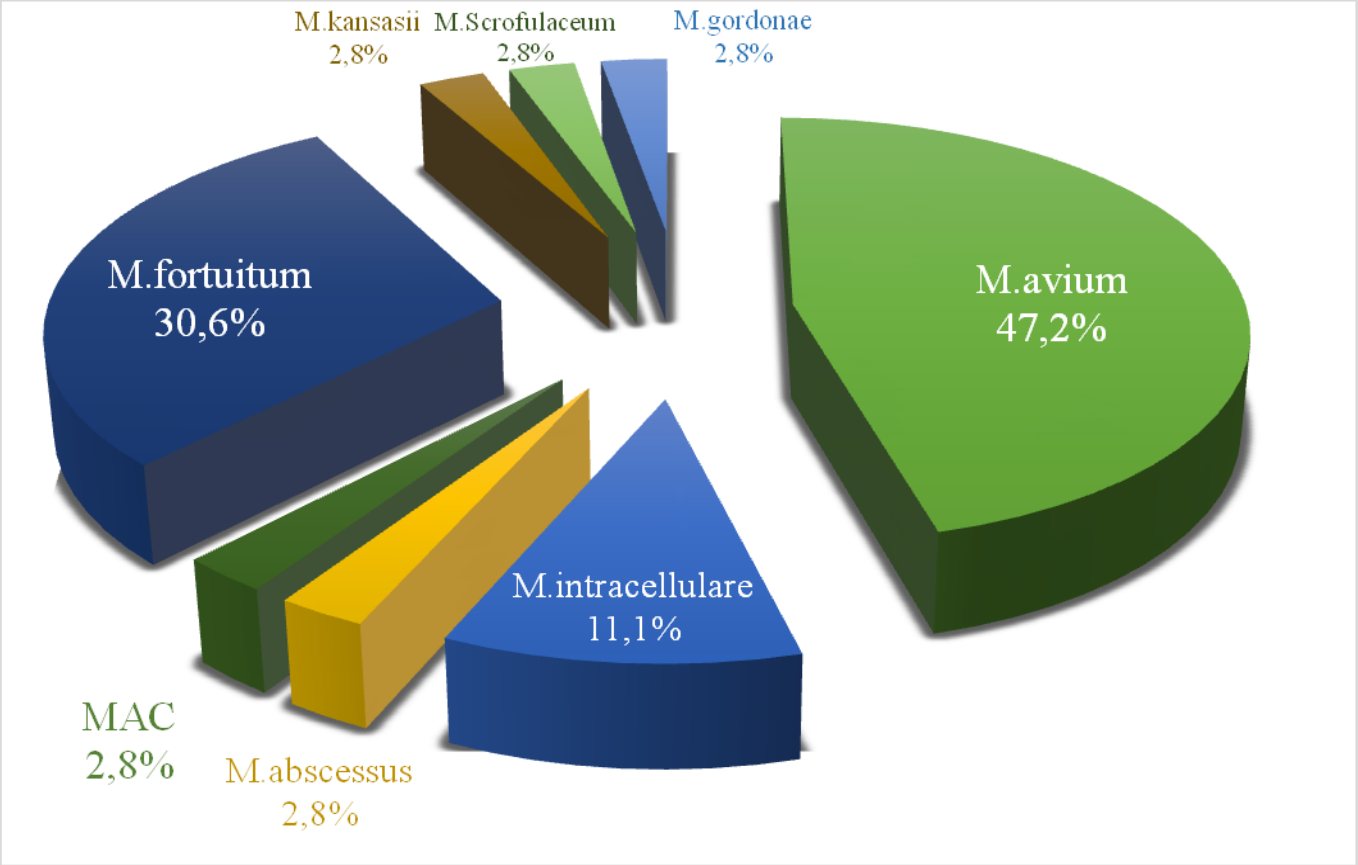


Рис. 1 – Удельный вес видов НТМБ в исследуемой группе

В изучаемой группе насчитывалось 22 женщины и 14 мужчин, в возрасте от 28 до 83 лет, 56,3% из них составляли лица старше 50 лет. Заболевания, вызванные M.avium, чаще встречались у женщин 60 лет и старше (55,6%), а заболевания, вызванные M.fortuitum – преимущественно у мужчин трудоспособного возраста (45,5%). У 6 пациентов (16,7%) были обнаружены НТМБ в сочетании с микобактериями туберкулеза (МБТ). У 2-х чел. (5,6%) в анамнезе имелись профессиональные вредности с экспозицией более 5 лет. Среди всех обследованных пациентов выявлено 2 случая (5,6%) клинически значимой иммуносупрессии, связанной с ВИЧ-инфекцией. Не выявлена иммуносупрессия, связанная с длительным приемом системных глюкокортикостероидов, цитостатиков, ингибиторов фактора некроза опухолей-α.

Результаты и их обсуждение.

Большинство пациентов предъявляли жалобы респираторного (72,2%) и интоксикационного (58,3%) характера. В 19,4% случаев отмечена боль в грудной клетке, в 11,1% - кровохарканье, в 5,6% - потеря массы тела. Однако у 13,9% пациентов имелось бессимптомное начало болезни. В большинстве случаев постепенное начало заболевания превалировало над острым или бессимптомным.

При аускультации обнаруживались следующие симптомы: у 28% пациентов выслушивалось жёсткое дыхание, у 11,1% - сухие хрипы, у 2,8% - влажные разнокалиберные хрипы; в 2,8% случаев отмечен коробочный звук при перкуссии.

В общем анализе крови в 41,7% случаев выявлена ускоренная СОЭ выше 30 мм/ч, и в 44,4% случаев – лейкоцитоз периферической крови (от $10,5*10^9$/л) как универсальные маркеры воспаления, также в 8,3% отмечали палочкоядерный сдвиг влево.

Рентгенологические проявления оценивались по результатам комплексного рентгенологического обследования, включая компьютерную томографию высокого разрешения. У 30 чел. (83,3%) выявляли двустороннюю и одностороннюю, мелко- и среднеочаговую диссеминацию, у 23 чел. (63,9%) - грубоячеистую деформацию легочного рисунка, у 15 чел.(41,7%) - полостные образования, у 22 чел. (61,1%) - очагово-фокусные элементы, у 8 чел.- 22,2%. обнаруживали бронхоэктазы, у 7 чел. (19,4%.) – уменьшение в размерах долей легких, у 3 чел. (8,3%) - смещения корней легких, также у 3 – уплотнение междолевой плевры, у 2 чел. (5,6%) визуализировались гиперплазированные внутригрудные лимфатические узлы и у 1 – участок гиповентиляции легкого (рисунок 2).

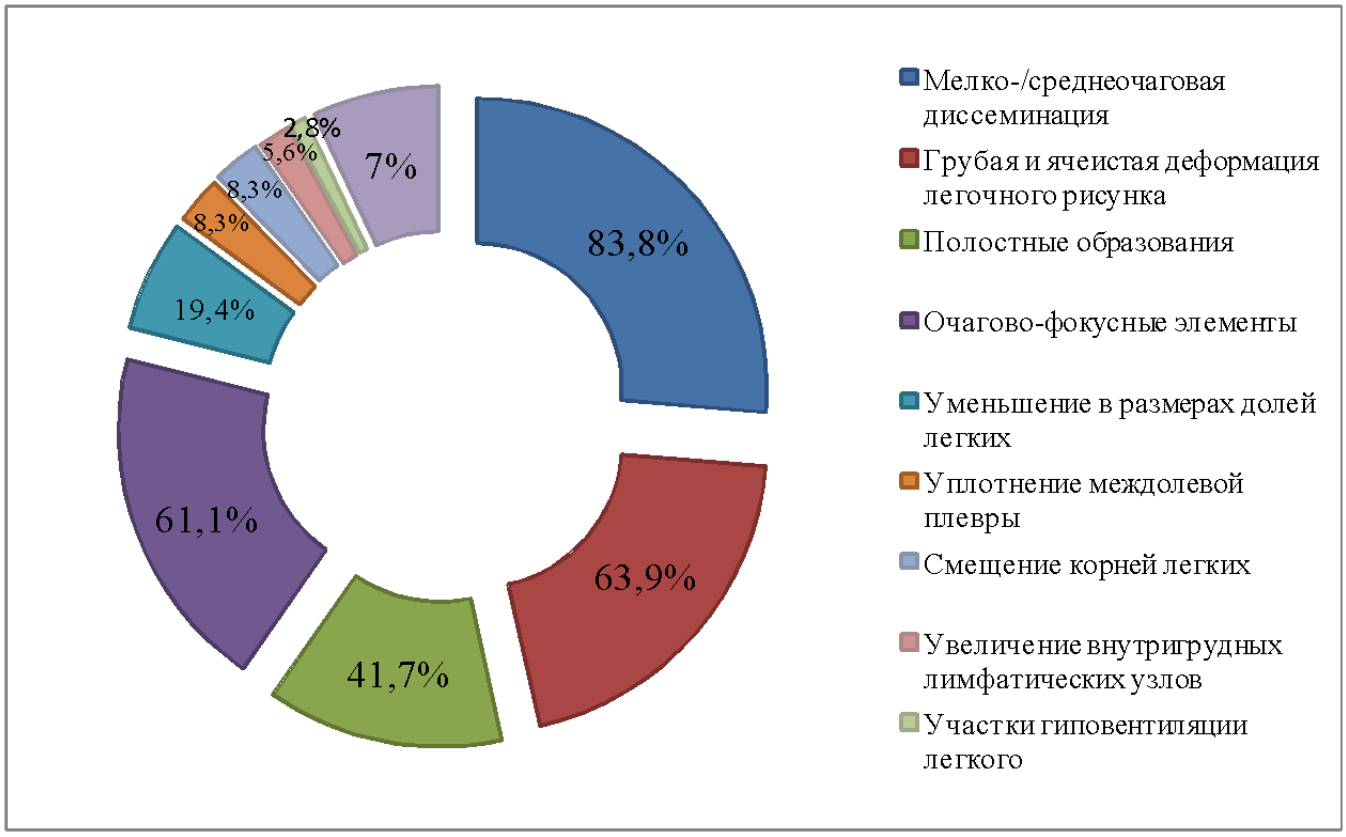


Рис. 2 - Структура рентгенологических проявлений легочного микобактериоза

При МБ, вызванных M.avium рентгенологические проявления носили разнообразный характер. Отличительная их особенность – мультифокальные бронхоэктазы (у 5 чел. из 16). При доказанной этиологии МБ легких, вызванного

M.fortuitum во всех случаях выявлялись одно- и двусторонние очагово-фокусные изменения с полостями деструкции (11 чел.). МБ при M.intracellulare во всех случаях рентгенологически характеризовались более или менее распространённой очаговой диссеминацией в легочной ткани и деформацией легочного рисунка. При бронхологическом обследовании, посредством фибробронхоскопии выявлялись антракотические изменения, стёртый сосудистый рисунок, атрофия слизистой трахеи и бронхов, зияние выводных протоков бронхиальных желез. У 4 пациентов диагностирован двусторонний диффузный катаральный эндобронхит. По данным спирографии у 28,6% обследуемых обнаруживали тахипноэ и обструктивные нарушения вентиляции легких, в 14,3% - рестриктивные нарушения, а наиболее часто выявлялись нарушения вентиляции смешанного типа (35,7%).

В настоящее время не разработаны критерии определения лекарственной чувствительности НТМБ. Во всех случаях выявлялась лекарственная устойчивость НТМБ к антибиотикам и противотуберкулезным лекарственным средствам, чащечувствительность сохранялась к этамбутолу, канамицину, амикацину, циклосерину. Поскольку, в настоящее время не разработаны унифицированные схемы лечения НТМБ легких, то лечение легочных МБ, особенно связанных с M.avium, проводили по эмпирическому режиму. Он предусматривает назначение кларитромицина в сочетании с амикацином, этамбутолом и рифампицином. Химиотерапия МБ, вызванных быстрорастущими НТМБ наиболее индивидуализирована. Препаратами выбора являются амикацин, левофлоксацин, доксициклин, кларитромицин. Эффективность лечения (клиническая, рентгенологическая, лабораторная): у 31чел. (86,1%) отмечено прекращение жалоб, у 33 чел. (91,7%) - бактериовыделения. У 83,3% отмечено улучшение рентгенологической картины: рассасывание очагов и полостных образований, исчезновение грубоячеистой деформации легочного рисунка. У 3 чел. (8,3%) наступил смертельный исход от прогрессирующего туберкулёза, МБ во всех случаях являлся сопутствующей патологией.

Выводы:

1. Проявления МБ не имеют специфических признаков, длительное время протекают по типу туберкулёза или неспецифических заболеваний легких, что затрудняет своевременное распознавание заболевания;
2. Значительный полиморфизм проявлений легочных МБ требует своевременной диагностики и лечения, а также разработки единых, стандартизированных протоколов диагностики и химиотерапии заболевания;
3. В настоящее время легочные МБ чаще встречается у людей пожилого возраста, без клинически значимой иммуносупрессии.

Литература

1. Гунтупова, Л. Д., Борисов, С. Е. Заболевания лёгких, вызванные нетуберкулёзными микобактериями: клинико-рентгенологические критерии диагностики / Л. Д. Гунтупова, С. Е. Борисов, // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2012. – № 10. – С. 15-22.

2. Суркова, Л. К., Залуцкая О. М. Особенности диагностики микобактериоза лёгких / Л. К. Суркова, О. М. Залуцкая // Мультирезистентный туберкулёз: клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения. – 2014. – № 1. – С. 178-184.

3. Литвинов В. И., Дорожкова И. Р. Выделение и идентификация нетуберкулёзных микобактерий / В. И. Литвинов, И. Р. Дорожкова // Вестник РАМН. – 2010. – № 3. – С. 7-11.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ ОДНОГО ВИДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ: ЗНАЧИМЫ ЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ ТИПИРОВАНИЯ МИКРОБА БЕЗ ДАННЫХ АНТИБИОТИКОГРАМЫ?

Курочкина Е. В., Климук С. А.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра общей хирургии,
г. Минск

Ключевые слова: *внутрибольничные инфекции, антибиотики, диагностика, бактериоскопия.*

Резюме. *Эмпирическая антибиотикотерапия, подкрепленная данными бактериоскопии, может оказаться недостаточной без учета источника микроорганизма. Рутинное тестирование на резистентность микроорганизмов и непрерывный мониторинг пейзажа ран – ключ к успешной антибиотикотерапии, несмотря на длительные сроки получения ответа.*

Abstract. *Empirical antibiotic therapy supported by bacteriomicroscopy data may be insufficient without data on microorganism source. Routine testing for microorganisms antibioticoresistance together with continuous monitoring of the lesions microbial landscape are the key points for successful antibiotic treatment, despite duration of testing.*

Актуальность. В повседневной практике в стационаре клиницисту приходится сталкиваться с двумя группами инфекционных болезней. К первой относятся внебольничные инфекции – инфекционные процессы, возникшие вне стационара и по поводу которых пациент поступил в стационар. Ко второй группе – госпитальные (внутрибольничные) инфекции, развившиеся у пациента в стационаре. И те, и другие могут быть вызваны микроорганизмами, относящимися к одному виду, особенно при одинаковой анатомической локализации очагов. Эмпирическая антибиотикотерапия, основанная как раз в том числе на анатомической области с учетом наиболее вероятной флоры, в большинстве случаев выполняется антибиотиками, спектр которых учитывает в основном вид микроба, часто без уточнения источника.

Практически важные различия между двумя указанными группами инфекционных болезней касаются их этиологической структуры и антибиотикорезистентности возбудителей. Для внебольничных инфекций характерен ограниченный и достаточно стабильный состав наиболее вероятных возбудителей, зависящих от локализации инфекционного процесса. Спектр возбудителей госпитальных инфекций, как правило, несколько менее предсказуем.

Точно установить срок, в течение которого происходит колонизация нестерильных локусов пациента госпитальной микрофлорой, достаточно сложно, так как это определяется многими факторами (возраст, нахождение в палатах интенсивной терапии, тяжесть сопутствующей патологии, антибиотикотерапия или применение антибиотиков с профилактической целью).

Соответственно так же сложно установить временной интервал – когда возникающую инфекцию следует считать госпитальной. В большинстве случаев инфекция считается таковой при проявлении клинической симптоматики через 48 и более часов от момента госпитализации пациента.[1]

Цель: Повысить эффективность лечения гнойно-септических заболеваний, вызванной микрофлорой вне- и внутрибольничного происхождения

Задачи: 1. Изучить частоту патологии вызванной внутрибольничной и внебольничной флорой в сравнении результатов посевов за 2013 и 2014 годами.

2. Изучить видовую структуру посевов и чувствительность к антибиотикам в 2013 и 2014 году.

3. Оценить прогнозируемую эффективности эмпирической терапии на примере однотипных штаммов.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное исследование микробного пейзажа гнойных ран пациентов 2 х/о 5 ГКБ за период с 1 января 2013 г по 1 января 2015 г.

Критерии включения:

1) наличие посева раневого отделяемого с КОЕ не менее 10^5;

2) явно внебольничный или нозокомиальный характер патологии согласно анамнеза;

3) наличие данных о антибиотикотерапии, назначенной в первые двое суток стационарного лечения.

Результаты и их обсуждение.

Были проведены исследования 49 карт пациентов отделения гнойно-септической хирургии за 2013-2014 гг. Среди пригодных согласно критериям включения пациентов диагноз внутрибольничной инфекции имели 17 человек, внебольничной – 32 человека. Из них на 2013 год приходится 4 случая внутрибольничной инфекции и 17 случаев внебольничной инфекции. В 2014 году выявлено по 14 случаев внутрибольничной и внебольничной инфекции.

В 2013 году высеяно 5 различных микроорганизмов, наиболее часто выделялся Staph.aureus – 14 штаммов (13 – внебольничных и 1–внутрибольничный), E.coli – 2 штамма составили (1– внебольничный и 1–внутрибольничный), Str. pyogenes – 3 внебольничных, Kl.pneumoniae и Pr.mirabilis по одному внутрибольничному.

В 2014 году высеяно 9 различных микроорганизмов, наиболее часто выделялся Staph.aureus – 15 штаммов (9 – внебольничных и 6 – внутрибольничный), E.coli – 4 штамма составили (2 – внебольничный и 2 –внутрибольничный), Str.pyogenes, Citrobacter freundii и Kl.pneumoniae по одному внебольничному, Staph.epidermidis и A.baumani по 2 штамма внутрибольничной флоры, Pr.mirabilis и Ps.aeruginosa по одному штамму внутрибольничной флоры.

Среди высеянных микроорганизмов в 2013 и 2014 гг. совпадения по виду внутрибольничной и внебольничной флоры имели Staph.aureus и E.coli (рис. 1, 2).

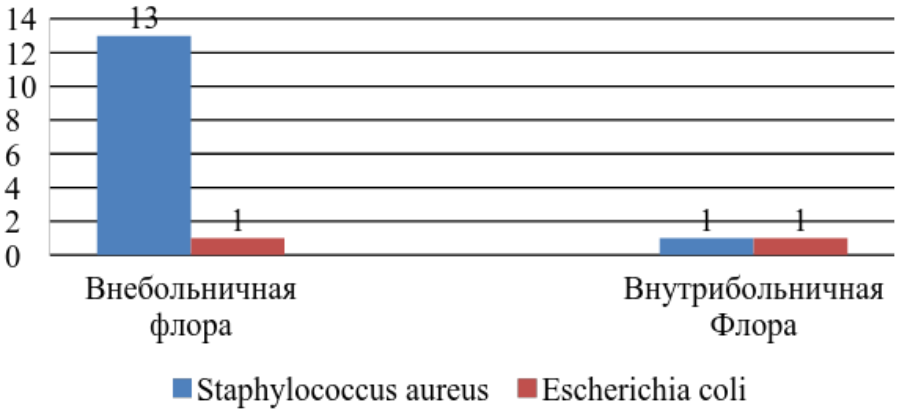


Рис. 1 – Штаммы внутрибольничной и внебольничной флоры в 2013 г.

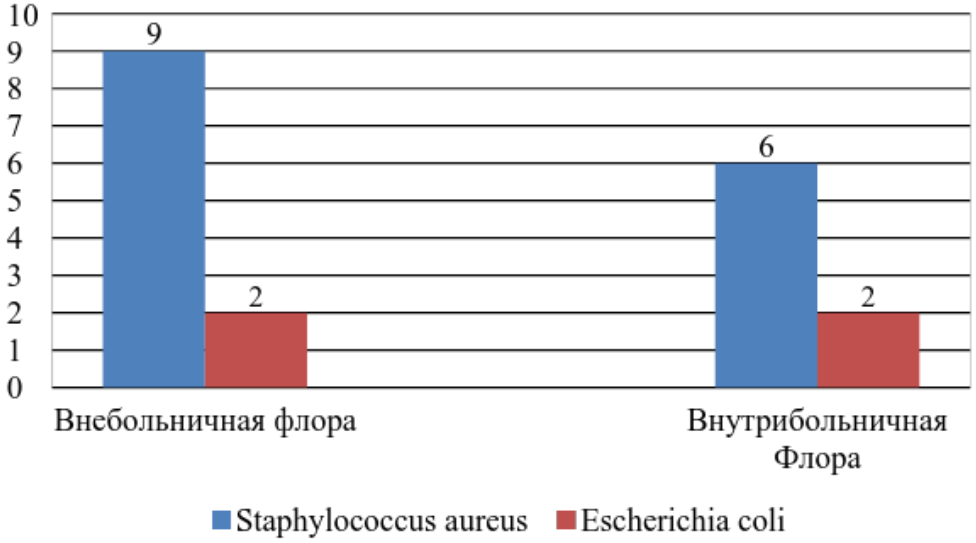


Рис. 2 – Штаммы внутрибольничной и внебольничной флоры в 2014 г.

Распределение в зависимости от диагноза были следующим: в 2013 году лигатурный абсцесс/свищ - в 2 внутрибольничных случаях (E.coli и Staph.aureus по одному штамму), в 6 внебольничных случаях (все случаи вызваны Staph.aureus); постинъекционный абсцесс в 9 внебольничных случаях (E.coli n=1 и Staph.aureus n = 8), внутрибольничных случаев не было выявлено.

В 2014 году: лигатурный абсцесс/свищ в одном внебольничном случае вызванном Staph. aureus; постинъекционный абсцесс - в 9 внебольничных случаях (E.coli n=2 и Staph.aureus n=7), в 6 внутрибольничных случаях (E.coli n = 1 и Staph.aureus n=5); инфицированная послеоперационная рана - по одному случаю внебольничной (Staph.aureus n=1) и внутрибольничной (Staph.aureus n=1); нейротрофические пролежни крестца – один случай внутрибольничной (E.coli n=1).

В таблицах 1 и 2 приведены данные резистентности указанных организмов, причем видно, что в ряде случаев (характеристики резистентности, указанные жирным шрифтом) характер устойчивости в пределах одного вида менялся на противоположный.

Таблица 1. Характеристики высеянной флоры за 2013 год

Тестовый антибиотик	Staphylococcus aureus		Escherichia coli	
	внебольничная	внутрибольничная	внебольничная	внутрибольничная
Доксициклин			I (1)	
Ампициллин/ Сульбактам				R (1)
Цефтазидим				R (1)
Ципрофлоксацин	S (13)	S (1)	**S (1)**	**R (1)**
Цефуроксим			S (1)	
Цефазолин	S (13)	R (1)		
Нитрофурантоин			R (1)	
Оксациллин	S (13)	R (1)		
Пенициллин	S (1), R (3)			
Амикацин				S (1)
Ампициллин			R (1)	
Цефтриаксон			S (1)	
Цефепим				R (1)
Линкомуцин	S (7)			
Гентамицин	**S (13)**	**S (1)**	I (1)	
Рифампин	S (3)			
Ванкомицин	**S (13)**	**S (1)**		
Клиндамицин	S (6)	S (1)		
Кларитромицин	S (9), R (1)	S (1)		
Имипенем				S (1)
Полимиксин Б				R (1)
Пиперациллин				R (1)

Примечание: R – резистентный, S – чувствительный, I – промежуточная резистентность (учитывалась как (резистентный»). Цифры в скобках – число тестированных штаммов, пустые ячейки соответствуют «не тестировался на данный антибиотик»

Таблица 2. Характеристики высеянной флоры за 2014 год

Тестовый антибиотик	Staphylococcus aureus		Escherichia coli	
	внебольничная	внутрибольничная	внебольничная	внутрибольничная
Доксициклин			S (1)	S (1)
Ампициллин/ Сульбактам			**S (1)**	**R (1)**
Цефтазидим				
Ципрофлоксацин	**S (6), I(1)**	**R (2)**	**S (2)**	**R (2)**
Цефуроксим				
Цефазолин	**S (8), R (1)**	**R (5)**		
Нитрофурантоин			S (1)	S (1)
Оксациллин	**S (8), R (1)**	**R (6)**		
Пенициллин	**S (1), R (1)**	**R (5)**		

Амикацин			S (1)	S (1)
Ампициллин			R (1)	R (1)
Цефтриаксон			**S (1)**	**R (1)**
Цефепим			S (1)	S (1)
Линкомуцин	S (8)	S (1), R (1)		
Гентамицин	S (9)	S (5), R (1)	**S (1)**	**R (1)**
Рифампин				
Ванкомицин	S (9)	S (6)		
Клиндамицин		S (3), R (1)		
Кларитромицин Меропинем Имипенем	**S (9)**	**S (3), R (3)**	S (1)	S (2)
Полимиксин Б			S (1)	S (1)
Пиперациллин				
Линезолид	S (7)	S (4)		
Пиперациллин/ Тазобактам			S (1)	S (1)
Моксифлоксацин	S (2)	S (5)		
Триметоприм/ сульфаметоксазол			**S (1)**	**R (1)**

Примечание: R – резистентный, S – чувствительный, I – промежуточная резистентность (учитывалась как (резистентный»). Цифры в скобках – число тестированных штаммов, пустые ячейки соответствуют «не тестировался на данный антибиотик»

Выводы: Эмпирическая антибиотикотерапия в случае как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций должна корригироваться с учетом результатов мониторинга «входящих» случаев инфекции, т.к. назначение конвенциальных препаратов первой линии в половине случаев не соответствует антибиотикограмме, даже при коррекции терапии по результатам бактериоскопии.

Литература

1. Всемирная Организация Здравоохранения. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]. – Режим доступа http://www. who.int/ drugresistance /WHO_Global_Strategy_Russian. – Дата доступа: 11-12. 01. 2001.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАДМЫЩЕЛКОВОГО ОТРОСТКА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Лазовикова Е. В., Мажуга Ю. И., Беспальчук П.И.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра травматологии и ортопедии
г. Минск

Ключевые слова: *надмыщелковый отросток, processus supracondylaris, humerus.*

Рецензия: *В статье описаны некоторые анатомические, патологические и медицинские аспекты надмыщелкового отростка плечевой кости, рассмотрены примеры патологии и лечения.*

Resume: *The article provides information about some anatomical, pathological and medical aspects of the supracondylar process of the humerus, the examples of the pathology and the treatment.*

Актуальность: На современном этапе развития медицины, диагностического оборудования и доступности информационных ресурсов травматологам необходимо разбираться в частностях развития скелетных структур и связанных с ними особенностях для предотвращения необоснованных манипуляций, улучшения качества медицинского обслуживания населения и повышения собственного уровня профессионализма.

Цель: Осветить перед широкой аудиторией проблемы, связанные с некоторыми особенностями плечевой кости и окружающих структур

Задачи: 1.Описать анатомическую структуру – надмыщелковый отросток плечевой кости. 2.Рассмотреть клинические случаи. 3. Предупредить неприятные последствия неправильного лечения.

Материал и методы исследования: на базе 6 ГКБ г. Минска был проведен анализ медицинской документации о проходивших лечение пациентах, имевших особенность развития плечевой кости – надмыщелковый отросток. Была обработано 171 рентгенограмма, на двух из которых имелась обсуждаемая структура. Проанализированы анатомические особенности и ход лечения.

Результаты и их обсуждение.

Понимание важности применения навыков дифференцировки альтернативных анатомических структур необходимо для компетентности анатомов, радиологов, анестезиологов и хирургов и приобрело большое значение в связи с широким использованием знаний в диагностической практике. Вариантом нормы может считаться наличие у скелетных структур выростов – костных шпор.

Надмыщелковый отросток плеча (processus epicondylaris, processus supraepitrochlearis, processus supracondylaris) представляет собой рудиментарную структуру, имеющую вид костного клювовидного шипа. Он располагается в дистальной трети плечевой кости примерно на 5 см проксимальнее медиального надмыщелка плеча, обращенный вершиной к локтевому суставу [1], и имеет размеры, как правило, 2-20 мм, встречается всего у 0,7-2,7 процентов населения европеоидной и негроидной расы[6].

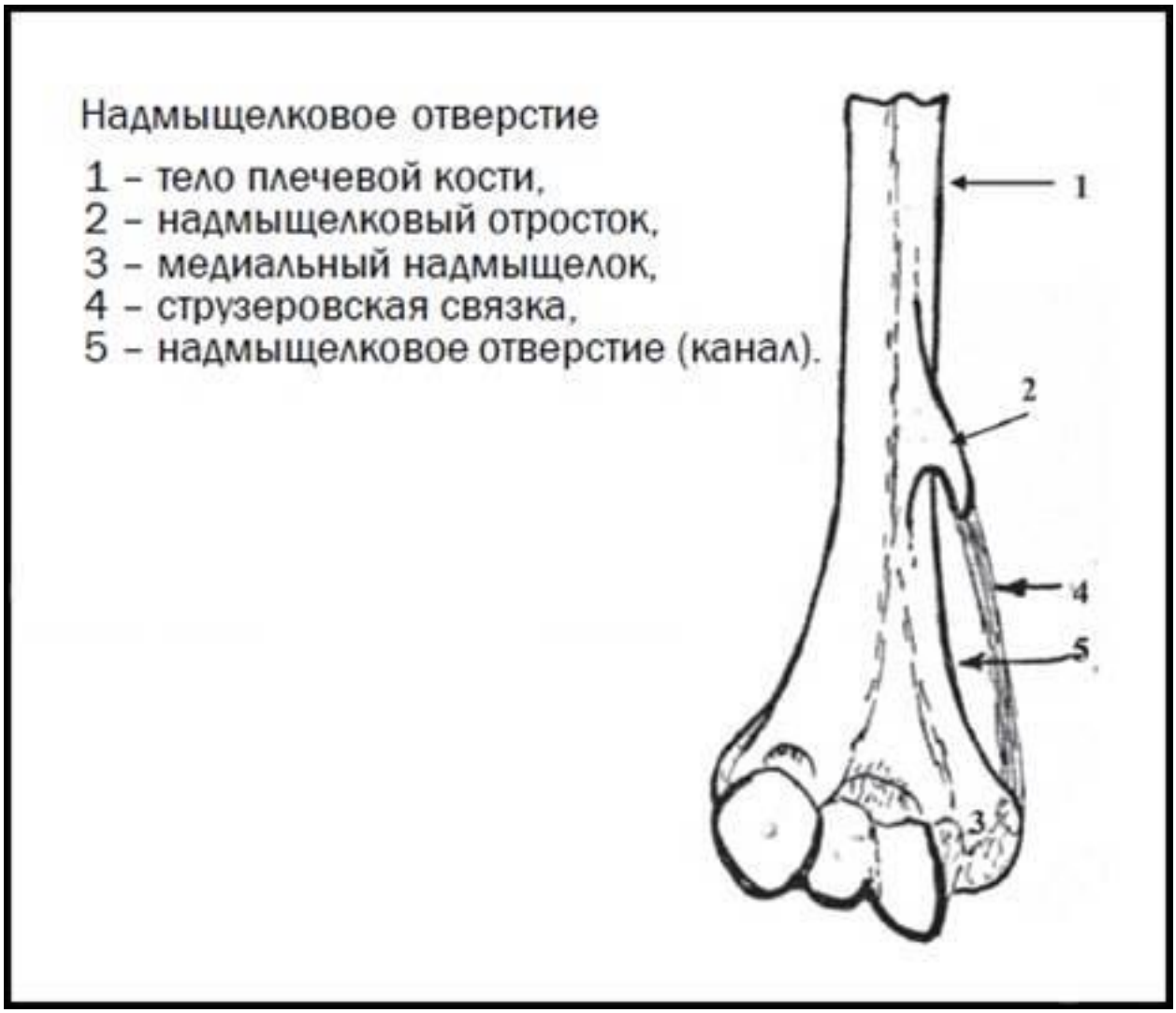


Рис. 1 – Надмыщелковый отросток плечевой кости[2].

Также надмыщелковый отросток следует дифференцировать с остеофитами - различными по происхождению костными разрастаниями, возникающими вследствие оссификации (окостенения) надкостницы, связок или других прилежащих к кости тканей. Часто остеофиты протекают бессимптомно и выявляются лишь при рентгенографии в виде дополнительных костных образований, расположенных по краям суставных поверхностей или других участков костей. Рентгенологическая картина остеофитов различна и зависит от фазы развития. Остеофиты могут развиться вследствие травмы, а также при дистрофических изменениях в суставах и позвоночнике, воспалительных процессах в кости и прилежащих тканях и др. заболеваниях.

Впервые надмыщелковый отросток плеча был описан эдинбургским анатомом Джоном Струзером (J.Struthers) в 1848. Также им была описана связка (по автору – струзеровская), идущая непосредственно от отростка к медиальному надмыщелку плечевой кости. Вблизи отростка проходит сосудисто-нервный пучок (срединный нерв, плечевые вена и артерия), лежащий в углублении основания шипа. Между

костью, связкой и отростком образуется отверстие – foramen supracondylare. Особенностью данного комплекса анатомических структур является дуалистичность его существования в организме. Он может находиться как в нормальном состоянии, которое никоим образом не будет проявлять себя, так и в альтернативном состоянии, при котором происходит ущемление срединного нерва. Из-за наличия отростка нерв смещается и натягивается "как тетива лука", что влечет за собой проявление "туннельного синдрома".

Туннельный синдром был описан в 1963 Кулоном, Лордом и Бедосье. Клиническими проявлениями синдрома являются боль в зоне иннервации срединного нерва, парестезия, снижение силы сгибания кисти и пальцев. Такие симптомы также характерны для синдрома круглого пронатора, однако в данном случае характерна ещё компрессия плечевой артерии, а также расстройство функции круглого пронатора. Существуют тесты для диагностики туннельного синдрома срединного нерва, проводятся рентгенологические исследования. Лечение в случае бессимптомного протекания не проводится, а в случае проявления выше описанного синдрома заключается в резекции надмыщелкового отростка плечевой кости и связки.

В исследованной выборке рентгенограмм из 171 вариант было найдено 2 случая наличия надмыщелкового отростка у разных пациентов, у обоих на левой плечевой кости. У одного из пациентов рентгенологическое исследование проводилось по поводу вывиха в локтевом суставе, и шип был выявлен случайно. В другом случае больной жаловался на непостоянные боли и наличие опухолевидного образования в проксимальной зоне предплечья, нараставшее ограничение движений в локтевом суставе. Выполнена операция удаления надмыщелкового отростка после рассечения связки. Послеоперационный период протекал гладко. Отмечено полное выздоровление.

Вывод. Таким образом, надмыщелковый отросток, видимый на рентгенограмме, может стать причиной ошибочного диагноза, а также являться причиной клинических нарушений, равно как и находиться в нормальном состоянии, не вызывающем клинических нарушений. Поэтому в травматологической практике врачу стоит учитывать данную особенность человеческого организма.

Литература

1. Одинцов, О.С., Борисов О.С., Соколовский О.А. Случай оперативного лечения пациента с надмыщелковым отростком // Матер. Научно-практич. Конференции травматологов и ортопедов Республики Беларусь. «Восстановительная травматология и ортопедия» /Под ред. Беспальчука П.И. – Минск, 1997. – С. 58-59.

2. Пивченко П. Г., Пивченко Т. П. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАДМЫЩЕЛКОВОГО ОТРОСТКА – РЕДКОЙ АНОМАЛИИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ // Военная медицина. - 2006. - №1. - С. 62-64.

3. Case D. T., Burnett S. E. FREQUENCY AND FORM OF THE SUPRACONDYLAR PROCESS AMONG ANCIENT NUBIANS // Journal of Paleopathology . - 2000. - №12(3). - С. 17-27.

4. Jafari D., Taheri H., Shariatzadeh H., Pahlevansabagh A., Najd-Mazhar F. An unusual case of median nerve compression with ipsilateral supracondylar process // Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. - 2008. - №3. - С. 152-155.

5. Krishnamurthy J., Lakshminarayan J. L. G. Supracondylar process of the humerus - a case report // International Journal of Anatomical Variations. 2013. №6. С. 98-100.

6. Oluyemi K., Okwuonu U., Akinola O., Ofusori D., Ukwenya V., Odion B. Supracondylar and infratubercular processes observed in the humeri of Nigerians // African Journal of Biotechnology. - 2007. - №6(21). - С. 2439-2441.Subasi M., Kesemenli C., Necmiuglu S., Kapukaya A., Demirtas M. Supracondylar process of the humarus // acta ortopedica. 2002. №1. С. 72-75.

7. Witt, C.M. The supracondyloid process of the humerus // J. Mo. Med. Assoc. – 1950. – Vol. 47. – P. 445-446.

ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ МЕТОДОМ ЭЛАСТОМЕТРИИ

Леончик И. Н., Алешкевич А. И.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра лучевой диагностики и терапии
г. Минск

Ключевые слова: *эластометрия, фиброз печени, скорость сдвиговой волны, METAVIR.*

Резюме: *в данной статье описывается метод эластометрии в аспекте диагностики фиброза. В соответствии с классификацией METAVIR методом эластометрии были определены степени фиброза печени у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы.*

Resume: *this article describes a method elastometry in terms of diagnosis of fibrosis. In accordance with the classification by METAVIR elastometry were determined degree of liver fibrosis in patients with diseases of the hepatobiliary system.*

Актуальность. Фиброз печени – это диффузное увеличение количества соединительной ткани и внеклеточного матрикса. Избыточное отложение фиброзной ткани нарушает структуру органа и в конечном счете приводит к циррозу печени. Причин развития фиброза печени много: вирусные гепатиты, алкоголь, портальная гипертензия, наследственные заболевания, такие как синдром Жильбера и болезнь Вильсона-Коновалова, аутоиммунные заболевания и другие. Проблемой диагностики на ранних стадиях является практически полное отсутствие клинических проявлений.

До сегодняшнего дня «золотым стандартом» диагностики фиброза печени было проведение биопсии с гистологическим исследованием. Но проведение данного метода зачастую является невозможным из-за тяжести основного или сопутствующих заболеваний и иногда сопровождается развитием серьезных осложнений. В связи с этими сложностями возникла необходимость в разработке неинвазивных методов диагностики фиброза, одним из которых является эластометрия.

Термин «эластометрия» предложен в 1991 году врачами-исследователями из Хьюстона, впервые метод начал применяться в диагностике опухолей печени. Его суть – определение плотности ткани. Физическая основа метода – определение значения модуля Юнга, характеризующий свойства мягких тканей сопротивляться растяжению и сжатию при упругой деформации [1].

Эластография делится на 2 вида: квазистатическая и динамическая. Динамическая в свою очередь делится на несколько видов, один из которых мы и применяли в нашем исследовании, а именно эластометрия акустического радиационного давления или ARFI. При эластометрии ARFI (acoustic radiation force imaging) выбирается зона интереса, так называемое акустическое окно. Его необходимо правильно выбирать, чтобы получить максимально объективные

данные. Например, нельзя выбирать зону рядом с крупным сосудом, рядом с капсулой печени, в непосредственной близости с очаговым образованием. Далее длинным ультразвуковым лучом создается кратковременное (порядка 10 мкс) акустическое давление при этом смещение частиц среды и сопутствующая этому деформация происходят в поперечном направлении относительно распространения волны. Этим они отличаются от продольных волн, применяемых в традиционной ультразвуковой диагностике. Далее проходят ультразвуковые «отслеживающие» волны, которые регистрируют скорость сдвиговой волны и непосредственной длины волны. Чем плотнее ткань, тем соответственно скорость сдвиговой волны будет больше [2].

От чего еще кроме фиброза зависит плотность паренхимы печени? Чаще всего это: внутрипеченочный и подпеченочный холестаз, стеатоз печени, повышение внутрибрюшного давления, клеточная инфильтрация печени при лимфопролиферативных и онкологических заболеваниях, синдром Бадда-Киари, крупные объемные процессы в печени, неправильный выбор акустического окна и многие другие [3].

Для классификации степени фиброза была принята классификация METAVIR. Согласно это классификации выделяют 5 степеней фиброза печени: F0, 1, 2, 3, 4 и 5. При этом каждая степень имеет свои числовые рамки эластичности паренхимы печени, выраженные в килопаскалях (таблица 1).

Таблица 1. Классификация степени фиброза по METAVIR

Стадия Фиброза по METAVIR	Интервал значений эластичности паренхимы печени (кПа)
F0	1,5-5,8
F1	5,9-7,2
F2	7,3 - 9,5
F3	9,6-12,5
F4	Более 12,5

Цель: оценить выраженность фиброза у пациентов с различными заболеваниями гепатобилиарной системы методом эластометрии.

Задачи: 1. Систематизировать и оценить значения скорости сдвиговой волны в режиме ARFI, полученные при проведении пациентам эластометрии печени. 2. Сопоставить полученные значения скорости сдвиговой волны со стадиями фиброза по шкале METAVIR.

Материал и методы. Была исследована группа пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы количеством 25 человек: из них 64% женщины (16 человек) и 36% мужчин (9 человек). Средний возраст группы 50,17 лет (25-я процентиль – 39, 75-я процентиль – 59). Исследование проводилось на базе

Минского конультационно-диагностического центра. Пациентам проводилось ультразвуковое исследование с эластометрией печени на аппарате Acuson S2000 (Siemens AG). Обработка полученных данных проводилась в программах STATISTICA 12.0 и Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования мы получали референтное ультразвуковое изображение в В-режиме. После этого приступали непосредственно к эластометрии в режиме ARFI. При обследовании пациентов были получены данные значений скорости сдвиговой волны (рисунок 1).

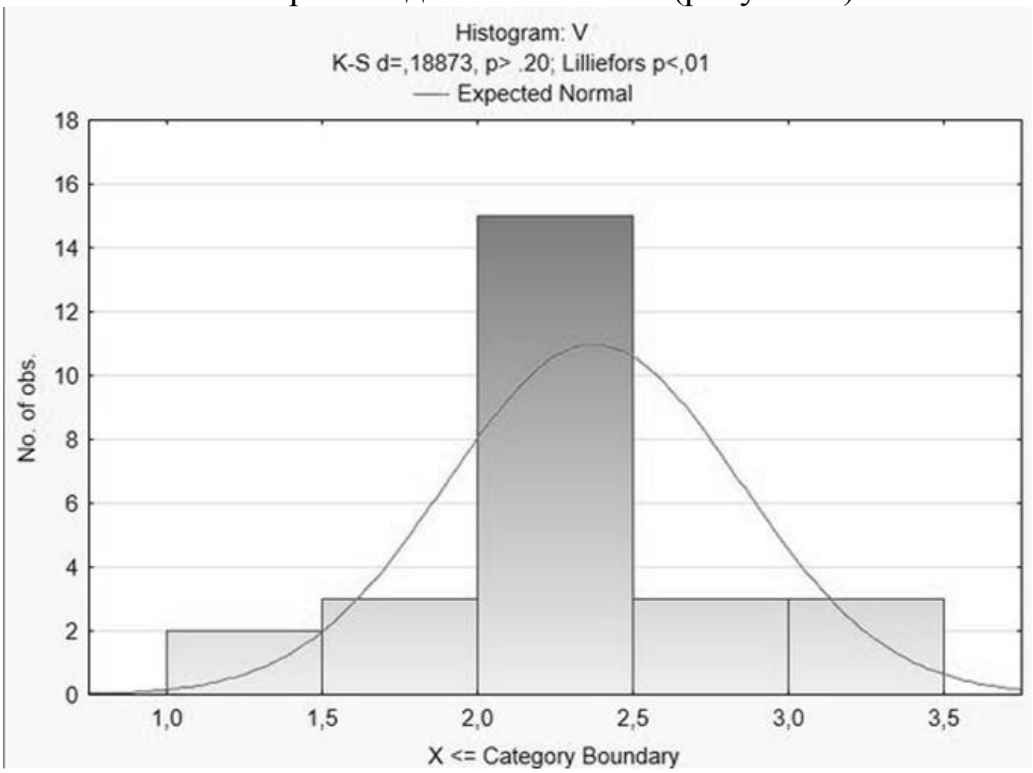


Рис. 1 – Гистограмма распределения значений скорости сдвиговой волны в выборке

С помощью формулы: $E = 3\rho v^2$ получены значения модуля Юнга. Где E это непосредственно модуль Юнга, ρ – плотность мягких тканей, она примерно равна 1,05 кг/м^3. И ν – скорость сдвиговой волны. При этом мы получили значения модуля Юнга в кПа. По нашей выборке следующие данные: минимальное значение 6,17 кПа, максимальное – 38,4, среднее – 18, 5 кПа. Коэффициент Стьюдента – 7,4. На слайде вы видите кривую распределения значений модуля Юнга в нашей выборке. Далее мы разделили нашу выборку по стадиям, согласно METAVIR (таблица 2)

Таблица 2. Разделение выборки по стадиям фиброза по шкале METAVIR

Стадия фиброза по METAVIR	Диапазон значений скорости сдвиговой волны (м/с)	Количество пациентов	Процент пациентов (%)	Средние значения скорости сдвиговой волны (м/с)
F0	≤5,8	0	0	-
F1	5,9 – 7,2	2	8	6,26

F2	7,3 – 9,5	0	0	-
F3	9,6 – 12,5	2	8	11,43
F4	≥12,6	21	84	20,28

Выводы: 1. Полученные значения скорости сдвиговой волны лежали в диапазоне от 1,4 до 3,49 м/с, среднее значение 2,37 м/с. 2. Значения модуля Юнга определяет плотность печеночной паренхимы. У 92% пациентов он был выше нормы, из которых 8% имели стадию фиброза печени F2 по классификации METAVIR, а 84% - F4. 3. При сопоставлении значении скорости сдвиговой волны и значения модуля Юнга, была выявлена закономерность: при измерении скорости сдвиговой волны при незначительном ее изменении сильно увеличивается модуль Юнга, а значит и плотность ткани. Это необходимо учитывать при обследовании пациента, то есть всегда пересчитывать скорость сдвиговой волны в модуль Юнга для того, чтобы не пропустить повышение плотности печеночной паренхимы.

Литература

1. Осипов Л. В. Технология эластографии в ультразвуковой диагностике / Л. В. Осипов. – М.: МАКС-пресс, 2012. – 39 с

2. New real-time strain imaging concepts using diagnostics ultrasound / A. Posavento, A. Lorenz, S. Siebers, H. Ermert // Phys Med Biol. – 2000. – P. 35

3. Transient elastography in anisotropic medium: Application to the measurement of slow and fast shear wave speeds in muscles / J.-L. Gennisson, S. Catheline, S. Chaffai, M. Fink // Acoustical Society of America. – 2003. – P. 53.

ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЦЕНКОЙ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИЗНАКОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Лухверчик А.А., Саханова Ю.В., Назаренко О.Н.

Кафедра пропедевтики детских болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром.*

Резюме. *Артериальная гипертензия встречается у 5 – 14% детей и подростков[2]. У 60% детей с артериальной наблюдается избыточная масса тела. Сочетание этих клинических признаков является предрасполагающим фактором для развития метаболического синдрома, который в свою очередь может привести к развитию сахарного диабета II типа.*

Resume. *Hypertension occurs in 5 - 14% of children and adolescents. 60% of these children are obese. The combination of these clinical signs is a predisposing factor for the development of metabolic syndrome, which in turn may lead to the development of type II diabetes..*

Актуальность. Нарастание частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ) и ожирения у детей и подростков во всем мире, и в Республике Беларусь, в частности, обусловливает актуальность проведения исследований в этой области.

Риск развития метаболических нарушений выше при наличии абдоминального ожирения. Висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Адипоциты наряду с неэстерифицированными жирными кислотами продуцируют адипоцитокины – фактор некроза опухоли, интерлейкин-6, резистин, лептин, которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину. Вовлечение неэстерифицированных жирных кислот в процесс глюконеогенеза приводит к секреции печенью в кровоток избыточного количества глюкозы. При этом развивается гипергликемия, снижается удаление инсулина печенью, что способствует увеличению гиперинсулинемии и инсулинорезистентности тканей [1].

В основе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме лежит инсулинорезистентность и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия, запускающая целый ряд патологических процессов в почках, сердечно-сосудистой системе, эндокринных органах.

Метаболический синдром – это не заболевание и не диагноз, а комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия.

В 2007 г. Международная федерация диабета разработала диагностический алгоритм метаболического синдрома, обязательным критерием которого является абдоминальное ожирение в сочетании как минимум с двумя факторами (таблица 1) [3].

Таблица 1. Критерии метаболического синдрома у детей и подростков

Возраст	Ожирение	Триглицериды	Уровень холестерина ЛПВП	Артериальное давление	Глюкоза (ммоль/л)
6 – 10 лет	≥ 90 перцентиля	Метаболический синдром не может быть диагностирован, но указанные исследования должны быть проведены в случае наличия в семейном анамнезе МС, СД 2, дислипидемии, кардиоваскулярной патологии, АГ			
Метаболический синдром					
10 – 16 лет	≥ 90 перцентиля	≥ 1,7 ммоль/л (≥ 150 мг/дл)	< 1,03 ммоль/л (≤ 40 мг/дл)	АД ≥ 130 мм рт ст или ДАД ≥85 мм рт ст	≥5,6 ммоль/л (≥100 мг/дл) или диагностированный СД 2
> 16 лет	Центральное ожирение: обхват талии ≥94 см у мужчин, ≥80 см у женщин	≥ 1,7 ммоль/л (≥ 150 мг/дл)	Для мужчин < 1,03 ммоль/л (≤ 40 мг/дл) Для женщин< 1,29 ммоль/л (≤ 50 мг/дл) или специфическая терапия таких нарушений в анамнезе	С АД ≥ 130 мм рт ст или ДАД ≥85 мм рт ст	≥5,6 ммоль/л (≥100 мг/дл) или диагностированный СД 2

Связь метаболического синдрома и сахарного диабета.

При прогрессировании инсулинорезистентности компенсаторные возможности поджелудочной железы истощаются, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе либо к развитию сахарного диабета II типа.

Состояние длительной гипергликемии – глюкозотоксичность – способствует снижению чувствительности бета-клеток, что проявляется нарушением их секреторной активности. Выпадает ранняя фаза стимулированной секреции и нарушается импульсная секреция инсулина. При развившейся инсулинорезистентности: 1-я фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме. Уровень гликемии не нормализуется, несмотря на избыточную секрецию инсулина [1].

Цель: изучить частоту встречаемости основных признаков метаболического синдрома у детей и подростков с разными вариантами течения АГ.

Задачи:

1. Дать развернутую характеристику артериальной гипертензии у детей и подростков.
2. Оценить характер течения и степени риска АГ у детей и подростков в зависимости от параметров физического развития по центильным таблицам и индексу массы тела.

3. Установить частоту встречаемости метаболического синдрома и его отдельных признаков в данной группе пациентов.

4. Дать характеристику основных биохимических показателей у детей и подростков с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Для решения указанной цели и поставленных задач проведен анализ 40 историй болезней детей и подростков с АГ в возрасте от 11 до 17 лет (72,5% - мальчики и 27,5% - девочки), находившихся на лечении в отделении ревматологии УЗ «4-я городская детская клиническая больница» в период с 2013 по 2014 год (сплошная выборка).

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что частота встречаемости артериальной гипертензии увеличивается с возрастом. Среди обследуемых пациентов с артериальной гипертензией дети в возрасте 11-14 лет составили 35,9%, а 15-17 лет – 64,1%, пик приходится на возраст 17 лет – 35,9% от всех выявленных случаев. Замечено, что в структуре заболеваемости преобладает мужской пол (72,5%). Артериальная гипертензия 1 степени наблюдалась у подавляющего большинства пациентов (90%). Дети и подростки с АГ имели нормальную массу тела в 38,9% случаев, избыточную - в 38,9%, и ожирение – в 22,2% случаев (19% - ожирение 1 степени и 3,2% ожирение 2 степени), т.е. значительно чаще, чем в популяции.

У детей и подростков в возрасте от 11 до 17 лет в группе исследования чаще встречалась артериальная гипертензия 1 степени (90%) лабильного течения (75,7%) с риском 2 (65,6%).

В исследуемой группе АГ 1й степени с лабильным течением преобладает у детей с избыточной массой тела (42%), в то время как нормальная масса тела встречалась у 37%, ожирение у 21%. У пациентов с 1й степенью АГ со стабильным течением также преобладает показатель избыточной массы тела – 45,5%, однако ожирение встречается чаще, чем при лабильном течении - 36,3%, нормальная масса тела лишь у 18,2% обследуемых.

В структуре сопутствующих заболеваний преобладали заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (рисунок 1).

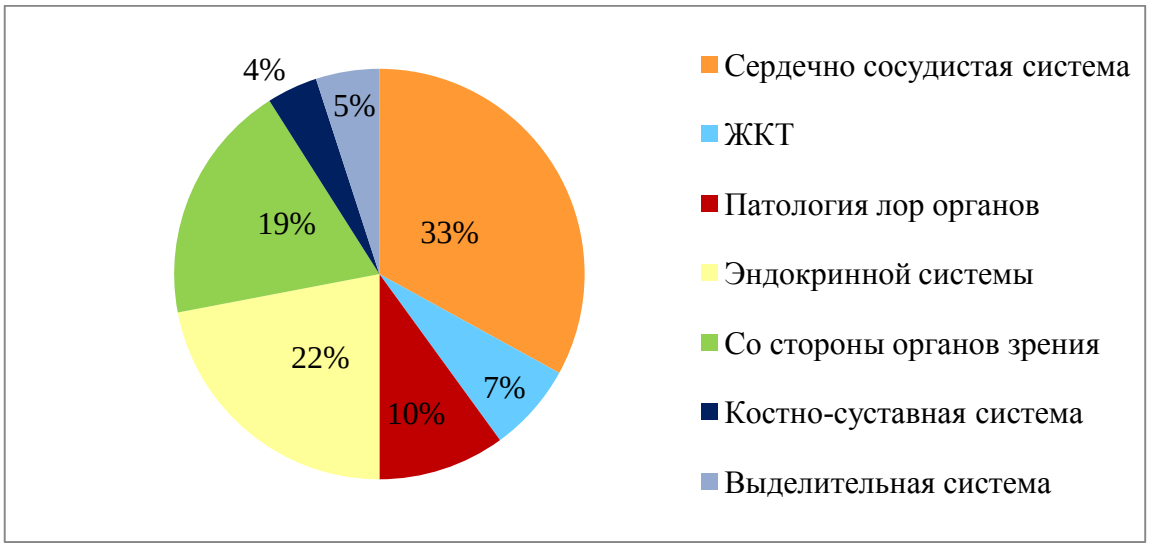


Рис. 1 - Сопутствующие заболевания при артериальной гипертензии

В исследуемой группе детей и подростков в возрасте от 11 до 17 лет у 37% наблюдался метаболический синдром (3 и более критериев метаболического синдрома), у 37% детей – риск метаболического синдрома (наличие двух критериев) и у 26% детей встретился всего 1 критерий.

При исследовании уровня триглицеридов у детей с метаболическим синдромом у 37% отмечено его повышение. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности был понижен у 92%, при этом менее 0,7 ммоль/л – 23%, от 0,71 до 1 ммоль/л – 69,3%, более 1,1 ммоль/л – 7,7%. Уровень глюкозы натощак у всех детей с метаболическим синдромом в группе наблюдения находился в пределах нормы, однако после теста на толерантность к глюкозе было выявлено повышение ее уровня в крови у 39% испытуемых, что свидетельствует о риске возникновения сахарного диабета 2ого типа. При рассмотрении заключения УЗИ органов брюшной полости детей и подростков с метаболическим синдромом у 91,6% наблюдается диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы по типу стеатоза и у 25% - диффузные изменения в паренхиме печени по типу жирового гепатоза.

Выводы:

1 При артериальной гипертензии у детей и подростков необходимо уделять внимание тщательной оценке физического развития с целью определения ранних признаков метаболического синдрома и своевременной коррекции таковых.

2 Чаще у детей встречается более легкая форма артериальной гипертензии – 1 степень и её лабильное течение.

3 Имеется зависимость степени тяжести АГ от массы тела пациента.

4 Дети, имеющие метаболический синдром на фоне артериальной гипертензии, чаще всего имеют сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, повышенный уровень триглицеридов, нарушение толерантности к глюкозе.

5 На фоне метаболического синдрома практически у всех пациентов наблюдается поражение поджелудочной железы по типу стеатоза.

Литература

1. Бокова, Т. А. Ожирение и метаболический синдром у детей и подростков: принципы диагностики и лечения: учеб. пособие / Т. А. Бокова, Г. В. Римарчук, Н. И. Урсова. – М.: Триада, 2011. – 32 с. – Библиогр.: с. 4 – 20.

2. Детские болезни: практ. пособие / А. В. Сикорский [и др.]; под ред. А. М. Чичко. – Минск.: ФУАинформ, 2013. – 896 с.

3. Метаболический синдром у детей и подростков / И. Л. Алимова [и др.]; под ред. Л. В. Козловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОПАТИИ ЛОКТЕВОГО НЕРВА НА УРОВНЕ КАНАЛА ГИЙОНА

Макарина–Кибак Л. С., Шамко И. А., Беспальчук П.И.

Кафедра травматологии и ортопедии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Ключевые слова**: канал Гийона, нейропатия локтевого нерва.*

***Резюме.** В статье рассмотрен метод хирургического лечения нейропатии на уровне канала Гийона. Проведён анализ 21 пациента прооперированного в отделении хирургии кисти на базе 6 ГКБ в период с 2013 по 2015 гг. по поводу нейропатии локтевого нерва на уровне канала Гийона.*

***Resume.** The article describes the access to the surgical treatment of neuropathy at Guyon's canal. Conducted an analysis of 21 patients operated in department of the hand surgery on the basis of 6 Clinical Hospital in the period from 2013 to 2015 on the neuropathy of the ulnar nerve at the level of the Guyon's canal.*

Актуальность. Около 30% среди всех нейропатий занимает данная патология. Так же известно множество причин, вызывающих компрессию локтевого нерва в канале Гийона. Самая распространенная из них - результат последствий перелома, приведший к деструктивным изменением в гороховидно-крючковидном сочленении. Даная группа травм приводит к снижению уровня жизни и трудоспособности, а при отсутствии адекватного лечения часто является причиной инвалидизации пациентов.

Цель: разработать оптимальный метод хирургического лечения нейропатии локтевого нерва на уровне канала Гийона.

Задачи:

1. Улучшить результат оперативного лечения компрессионной нейропатии локтевого нерва путём полноценной ревизии всего Гийоного канала

2. Снизить частоту рецидивов и интраоперационных осложнений.

Материал и методы. Был проведён анализ медицинской документации 21 пациента в возрасте от 18 до 58 лет, прооперированных в отделении хирургии кисти на базе УЗ «6 ГКБ» г.Минска в период с 2013г. по 2015г. по поводу компрессионной нейропатии локтевого нерва на уровне канала Гийона. Выполнена оценка результатов восстановления функциональных возможностей кисти. Туннельный синдром канала Гийона развивается вследствие сдавления глубокой ветви локтевого нерва в канале, образованном гороховидной костью, крючком крючковидной кости и связкой соединяющей данные кости и короткой ладонной мышцей.

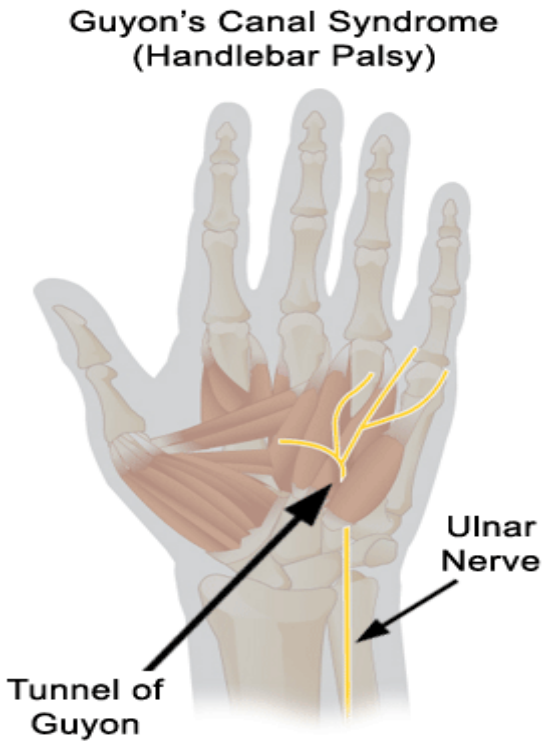


Рис. 1 - Анатомия канала Гийона.

Выделяют различные причины синдрома канала Гийона. Одна из которых является чрезмерная нагрузка на запястье вследствие хватательных, вращательных и повторяющихся движений запястья и кисти, также работа при которой согнута или вывернута наружу кисть. Постоянное давление на ладонь, которое бывает у велосипедистов и тяжелоатлетов, вследствие избыточного давления на локтевой нерв. Травма запястья вызывает отек и появляется компрессия на локтевой нерв в канале. При артрите костей и суставов запястья постепенно развивается раздражение и компрессия нерва. Сломанная крючковидная кость запястья может травмировать нерв. Симптомы обычно начинаются с чувства покалывания в 4-5пальцах. Обычно это состояние наблюдается ранним утром, после пробуждения. Со временем ощущения перерастают в жгучую боль в области запястья и кисти, после чего наступает снижение чувствительности в безымянном пальце и мизинце. Кисть становится неловкой, после того как мышцы, иннервируемые локтевым нервом, слабеют.

Диагноз выставляется на основании клиники, рентгенографии (которую обязательно необходимо проводить при травмах), а также электромиографию. Основной этап лечения проводили в операционной. Оперативные вмешательства проводили под проводниковой анестезией, в условиях полного обескровливание конечности. Пневматическая манжетка располагалась в средней трети предплечья. В литературе описаны множество доступов для декомпрессии локтевого нерва. Нами был выбран(разработан) следущий: Г-образным доступом на ладонный поверхности в проекции retinaculum flexorum,рассекается кожа и мягкие ткани,

обнажая канал Гийона, образованный гороховидной костью, крючком крючковидной кости и короткой ладонной мышцей.

Результаты и их обсуждение.

Была проведена оценка результатов работы через 6 месяцев. В 100% достигнут хороший функциональный результат. Рецидивов не было отмечено. Трудоспособность восстановлена полностью, 21 пациент отметил улучшение качества жизни. Преимущества данного метода заключается в том, что Г-образный доступ улучшает обзор канала Гийона, он менее травматичен и не вызывает рубцовой контрактуры. При этом методе более короткий период восстановления.

Выводы:

1. Усовершенствование методики оперативного лечения существенно снижает риск интра- и послеоперационных осложнений и ускоряет сроки реабилитации пациентов.

2. Анатомические особенности костно-фиброзного канала Гийона, а также различие механизмов его повреждения, предполагают различный подход в лечении.

Литература

1. Волкова А. М. Хирургия кисти - Т.3. - Екатеринбург, 1995. - 208с.
2. Pechlaner S., Hussl H., F. Atlas of Hand Surgery, Philadelphia, 2003, 567p.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Малькевич А.В., Клявин Е.С., Малькевич Л.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра медицинской реабилитации и физиотерапии
г.Минск

Ключевые слова: *общая магнитотерапия, псориатический артрит, физиотерапия*

Резюме. *В статье приведена оценка влияния общей магнитотерапии на болевой синдром у пациентов с псориатическим артритом.*

Resume. *The article presents the assessment of influence of general magnetic therapy on pain syndrom in psoriatic arthritis patients.*

Актуальность. Псориатический артрит (ПА) – самостоятельная нозологическая форма хронического воспалительного поражения суставов, развивающегося у больных псориазом. Частота артрита у больных псориазом, по данным разных авторов, составляет от 13,5 до 47,0%. Наиболее часто заболевание начинается в возрасте от 20 до 50 лет, причем мужчины и женщины заболевают одинаково часто, встречаются случаи тяжелого течения ПА у молодых мужчин. Как правило, кожные проявления псориаза предшествуют развитию ПА (часто за много лет), иногда артрит и кожный псориаз развиваются одновременно. В 12-25 % случаев ПА возникает раньше, чем кожный псориаз.

При псориатическом артрите наблюдается не только стойкая потеря трудоспособности в течение первых пяти лет болезни, но и увеличение смертности по сравнению с популяционной (у мужчин — на 59%, у женщин — на 65%). Основными причинами летальных исходов являются метаболические нарушения и вызванные ими обструктивные заболевания сосудов сердца и мозга, хроническая почечная недостаточность как следствие амилоидной нефропатии, болезни системы дыхания, злокачественные опухоли, а также осложнения проводимой терапии [1,2,3].

Причина ПА в настоящее время не установлена, поэтому лечебные мероприятия носят патогенетический и симптоматический характер.В комплексном лечении ПА широко используются физиотерапевтические факторы. Магнитотерапия - воздействие на организм человека магнитными полями с различными биотропными параметрами, подразделяется на общую (ОМТ) и локальную (ЛМТ). Первичным механизмом лечебного действия общей магнитотерапии является активация естественных биофизических и биохимических процессов на клеточном и молекулярном уровнях организма. Под влиянием ОМТ изменяется условно-рефлекторная деятельность мозга с преимущественным развитием тормозных процессов в центральной нервной системе (седативный

эффект, нормализация сна, снижение эмоционального напряжения), снижается тонус церебральных сосудов и улучшается кровообращение головного мозга. Магнитотерапия обладает следующими лечебными эффектами: обезболивающим, седативным, гипотензивным, трофико-регенераторным, противоотечным и противовоспалительным, иммуномодулирующим, гипокоагуляционным [4].

Противопоказаниями для назначения процедур магнитотерпии являются : беременность, недостаточность кровообращения II Б – III стадий, выраженная гипотония, системные заболевания крови, острые инфекционные заболевания, выраженная интоксикация, кровотечение или подозрение на него, индивидуальная непереносимость, психические заболевания, наличие инородных металлических тел и кардиостимуляторов [4].

Цель: Оценить влияние общей магнитотерапии на динамику болевого синдрома у пациентов с псориатическим артритом.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 30 пациентов ПА, амбулаторных и находящихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении УЗ «9-я городская клиническая больница города Минска».

У 30% больных ПА отмечалось поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев, у 70 % больных в процесс вовлечены плюснефаланговые, проксимальный и дистальный межфаланговый суставы одного и того же пальца, у 40 % - поражение локтевых и коленных суставов, у 70 % больных – наличие псориатических фокусов на коже и ногтях.

Средний возраст пациентов в опытной и контрольной группах 40±1,7 лет, давность заболевания 7±2,3 лет.

Процедуры общей магнитотерапии проводились с использованием установки магнитотерапевтической бегущим магнитным полем «КОЛИБРИ» (производство Республика Беларусь), которая создает импульсы затухающего переменного магнитного поля с индукцией 3,5-32 мТл. Процедура длилась 20 минут, курс 10 процедур ежедневно.

У пациентов с ПА в период обострения ведущим клиническим проявлением является болевой синдром. В клинической ревматологии принято оценивать эффективность лечения по степени выраженности анальгезирующего действия терапевтического фактора.

В нашем исследовании для оценки обезболивающего влияния ОМТ определялись следующие показатели: воспалительный индекс, длительность болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), влияние ОМТ на объем движений в пораженных суставах (функциональный тест).

Результаты и их обсуждение.

При исследовании были выделены 2 группы пациентов; 1 группа – «контрольная» - 15 человек, которые получали базисную терапию и плацебо процедуры общей магнитотерапии, 2 группа – «опытная» - 15 человек, которые получали базисную терапию и процедуры общей магнитотерапии.

Применение ОМТ у пациентов с ПА позволило в течение 6 дней купировать острый болевой синдром с 70 до 20 баллов в опытной группе. В контрольной группе болевой синдром сохранялся в течение всего срока лечения и составил 30 баллов.

Интенсивность экссудативных изменений характеризуется средним баллом воспалительного индекса. Применение ОМТ позволило снизить воспалительный индекс по сравнению с исходным уровнем до 4,5±0,17 по сравнению с контрольной группой 7,6±0,4 ($p<0,001$).

У больных ПА на фоне лечения заметно улучшилась двигательная активность, значительно повысилась способность к самообслуживанию. После курса ОМТ функциональный тест составил 6, 05 ± 0,49.

Показатели периферической крови, биохимические показатели в контрольной и опытной группах оказались без достоверных изменений.

Выводы:

1) Использование общей магнитотерапии в комплексном лечении пациентов с псориатическим артритом в период обострения заболевания позволяет уменьшить длительность болевого синдрома, снизить показатели воспалительного индекса, интенсивность экссудативных проявлений, что снижает степень социальной недостаточности пациентов.

2) Следует отметить, что после проведения курса общей магнитотерапии все пациенты отмечали выраженный седативный эффект, процедуры хорошо переносились, не наблюдалось побочных эффектов.

Литература

1. Бадокин В.В. Псориатический артрит // Медицинский вестник. — 2007. — № 4. — С. 19—21.

2. Gladman D.D. Psoriatic arthritis: epidemiology // Psoriasis and Psoriatic arthritis. — 2005. — P. 57—66.

3. Бунчук Н.В. Псориатический артрит // Ревматология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. — С. 355—366.

4. Физиотерапия и курортология /Под ред. В.М.Боголюбова.Книга 1. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 408 с., ил.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА КРОВИ ШКОЛЬНИКОВ, С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ АТОПИЧЕСКОГО И НЕАТОПИЧЕСКОГО ФЕНОТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Марусик У.И.

ВГОУ «Буковинский государственный медицинский университет»,
Кафедра педиатрии и детских инфекционных заболеваний
г. Черновцы, Украина

Ключевые слова: *школьники, бронхиальная аста, лимфоциты, фенотипы.*

Резюме: *Обследовано 62 школьника с атопической и неатопической бронхиальной астмой. У пациентов с атопическим астма-фенотипом выявлена отчетливая тенденция к повышенному относительному содержанию CD 4 в сыворотке крови. У 40% больных неатопической астмой отмечалось снижение уровня CD 22 клеток (ниже 0,48 Г/л). Определена диагностическая ценность отдельных иммунологических показателей для верификации фенотипов бронхиальной астмы.*

Resume: *62 pupils with atopic and non-atopic asthma were examined. In patients with atopic asthma-phenotype revealed a clear tendency to rise the relative contents of the CD 4 in the blood serum. In 40% of patients with non-atopic asthma noted reducing CD 22 (below 0.48 g/l). Diagnostic value of some immunological parameters for verification asthma-phenotypes.*

Актуальность. Несмотря на многолетние исследования бронхиальной астмы (БА), проводимые международным сообществом ученых, проблема недостаточной эффективности стандартного лечения данного заболевания у детей остается актуальной. В соответствии с данными различных авторов, [2,3] у 50-70% больных развивается астма, тяжело поддающаяся лечению. Неэффективность базисной терапии БА нередко обусловлена наличием отдельных фенотипов заболевания [5], в частности атопического и неатопического.

Таким образом, назначая контролирующую терапию астмы у детей, необходимо учитывать наличие отдельных фенотипов, отличающихся неоднородными механизмами развития заболевания и практически одинаковыми клиническими симптомами [6,7].

Исходя из этого, на основании показателей клеточного звена иммунной системы в периферической крови детей, которые отражают патогенетические механизмы реализации БА, можно идентифицировать определенный ее фенотип, персонализировать терапию астмы и, тем самым, повысить эффективность лечения.

Цель. Изучить диагностическую ценность показателей клеточного звена иммунной системы в периферической крови больных БА школьников для верификации атопического и неатопического фенотипов заболевания с целью персонализации терапии и улучшения результатов лечения.

Задачи. 1. Оценить клеточное звено иммунной системи у детей при наличии атопической и неатопической бронхиальной астмы. 2. Оценить диагностическую

ценность показателей клеточного звена иммунной системы у больных БА школьников в верификации атопического и неатопического фенотипов.

Материал и методы исследования. Обследовано 64 школьника, страдающих БА. Пациентов распределили на две клинические группы в зависимости от фенотипа астмы. В первую (I) клиническую группу вошли 38 пациентов, у которых определялся отягощенный семейный аллергологический анамнез, и при проведении внутрикожных аллергопроб с небактериальными аллергенами размер папулы превышал 10,0 мм (фенотип атопической БА). А 26 школьников, у которых аллергологический анамнез не был отягощен, и размер папулы не превышал 5,0 мм, создали вторую (II) клиническую группу сравнения (неатопическая астма). По основным клиническим характеристикам группы сравнения были сопоставимыми.

Всем детям проводили иммунологическое исследование крови II - III уровня. Содержание Т- лимфоцитов-хелперов (CD4) и В- лимфоцитов (CD22) в периферической крови определяли методом иммунофлюоресценции с использованием наборов моноклональных антител.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики и с позиции клинической эпидемиологии с определением чувствительности (ЧТ) и специфичности (СТ) тестов, положительного (ОП +) и отрицательного (ОП -) отношения правдоподобия, а также абсолютного (АР), относительного (ОР) рисков и соотношения шансов (СШ) реализации события с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ), используя статистическую программу StatSoft Statistica v5.0..

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей клеточного звена иммунитета у детей групп сравнения показал, что у большинства школьников с атопической астмой регистрировалось повышенное относительное содержание Т-лимфоцитов, функция которых ассоциирует с хелперной/индукторной. Так, содержание CD 4 больше 19,0% определялось в 68,1% случаев среди школьников I клинической группы и только у 42,8% ($P>0,05$) пациентов с неатопическим фенотипом БА. Показатели диагностической ценности повышенного содержания Т–хелперов в периферической крови при выявлении атопического фенотипа БА относительно неатопического варианта были следующими: чувствительность - 68,1% (95% ДИ 57,9-77,1), специфичность - 42,9% (95% ДИ 31,5-54,9), ОП + = 1,1 и ОП - = 0,7. При этом содержание CD 4 в периферической крови больше 19,0% ассоциировало со следующими показателями риска наличия атопического фенотипа БА: АР - 0,1; ОР - 1,2 (95% ДИ 0,9-1,5), при соотношении шансов - 1,6 (95% ДИ 4,1-31,9).

Полученные результаты совпадают с литературными данными, указывающими на ведущую роль CD 4 в реализации эозинофильного воспаления в бронхах путем регуляции синтеза иммуноглобулина Е [8,9]. Таким образом, полученные данные дают основания рекомендовать подход в лечении атопической БА, направленный на контроль эозинофил-опосредованного воспалительного процесса.

Установлено, что у детей с неатопической БА отмечалась тенденция к сниженному содержанию В-лимфоцитов в противовес пациентам I группы. Так, абсолютное содержание CD 22 в периферической крови представителей II группы составило 0,5 ± 0,3 Г/л, а у пациентов I группы - 0,6 ± 0,2 Г/л (P>0,05). Показатели абсолютного содержания В- лимфоцитов в переферической крови ниже 0,48 Г/л регистрировали практически у каждого второго больного с неатопической БА, в отличие от представителей I группы. Так, отмеченное выше содержание CD 22 в периферической крови было выявлено у 40,0% детей II клинической группы и только у 25,0% пациентов с атопическим астма-фенотипом (Pφ>0,05).

Установлено, что сниженное содержание CD 22 ассоциируется с риском наличия неатопического фенотипа БА: АР - 0,17; ОР - 1,3 (95% ДИ 0,9-2,1), при соотношении шансов - 2,0 (95 % ДИ 1,1-3,6). При этом диагностическая ценность снижения абсолютного содержания В- лимфоцитов в периферической крови пациентов (CD 22 <0,48 Г/л) характеризуется следующими показателями теста в выявлении неатопического астма-фенотипа: ЧТ - 40,0% (95% ДИ 30,3-50,2), СТ - 75,0% (95% ДИ 65,3-83,1), ОП + = 1,6 и ОП - = 0,8.

Таким образом, снижение содержания CD 22 в периферической крови детей, страдающих неатопической БА, что ассоциируется с отсутствием IgE-опосредованной кожной гиперреактивности, позволяет с большой вероятностью (СП – 75%, СШ - 2) подтвердить неатопический фенотип БА. Персонализация адресного лечения неатопической БА, при этом, состоит в широком использовании препаратов, контролирующих нейтрофильный воспалительный ответ, например, метилксантинов пролонгированого действия [1].

Выводы. 1. Влияние повышенного относительного содержания Т-хелперов/индукторов (CD 4 больше 19,0%) в периферической крови ассоциирует с достоверным риском (СШ - 1,6) реализации атопического фенотипа бронхиальной астмы, требующего, в свою очередь, персонального подхода в лечении, направленного на контроль эозинофил-опосредованного воспалительного процесса в бронхах. 2. Снижение уровня В- лимфоцитов в периферической крови детей, страдающих неатопической бронхиальной астмой, позволяет персонализировать лечебную тактику ведения данных пациентов за счет назначения препаратов, контролирующих нейтрофильный воспалительный ответ.

Литература

1. Л.О. Безруков О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка Оцінка ефективності базисної терапії бронхіальної астми у школярів за різних типів запалення дихальних щляхів // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т – 12, №4. – С.60-63.

2. К.Е. Эфедринова, Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина [и др.] Влияние различных видов терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой // Леч. врач. – 2007. – №8. – С. 64 – 68.

3. F.B. Holguin, E.R. Bleecker, W.B. Busse [at al.] Obesity and asthma: An association modified by age of asthma onset // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2011. – V.127, Is.6. – P. 1486-1493.

4. S. Huang, M.M. Vasquez, M. Halonen [et al.] Asthma, airflow limitation and mortality risk in the general population // European Respiratory Journal. – 2015. – V.45 (2). – P.338-346.

5. C.H. Fanta Asthma // New England Journal of Medicine. – 2009. – №306. – P. 1002 – 1014.

6. H.A. Periyalil, L.G. Wood, H.A. Scott [et al.] Macrophage activation, age and sex effects of immunometabolism in obese asthma //European Respiratory Journal. – 2015. – V.45 (2). – P.388-395.

7. O.U. Soyer, M. Akdis, J. Ring [at al.] Mechanisms of peripheral tolerance to allergens // Allergy. – 2013. - №68. – P. 161-170.

8. A. Froidure, O. Vandenplas, V. D'Alpaos, [et al.] Persistence of asthma following allergen avoidance is associated with proTh2 myeloid dendritic cell activation // *Thorax*. – 2015. – V.70. – P. 967-973.

9. S. Waserman, P. Nair, D. Snider [at al.] Local and systemic immunological parameters assjciated with remission of asthma symptoms in children // Allergy, asthma and clinical immunology. – 2012. - V.8, Is.16. – P. 1-14.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ПЛАНИРУЕМОМУ ЛЕЧЕНИЮ АТИПИЧНОГО ВАРИАНТА ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА

Медведчикова А.С., Гуляева Н.О., Шелихов В.Г.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Министерства здравоохранения России Кемеровская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии. Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово.

***Ключевые слова**: лейкоз, волосатоклеточный лейоз, атипичный вариант*

***Резюме**: Волосатые клеточный лейкоз атипичный вариант (ВКЛ-V) определяется как редкой и вялотекущей формой В-клеточного лейкоза характеризуется спленомегалией и повышением лейкоцитов (WBC). ВКЛ-V является более агрессивной и устойчивы к терапии, чем классической ВКЛ.Болезнь, напоминающая ВКЛ-V, была описана в Японии и названа японским вариантом ВКЛ. Этиология неизвестна, нет никаких доказательств связи между воздействием канцерогенов, радиации или вирусной инфекции*

***Resume**: Hairy Cell Leukemia variant (HCL-V) is defined as a rare and indolent form of B-cell leukemia characterized by splenomegaly, an elevated white blood cell (WBC). HCL-V is more aggressive and resistant to therapy than classical HCL (HCL-C) (see this term). A disease resembling HCL-V has been described in Japan and has been called the HCL Japanese variant. The etiology is unknown but there is no evidence of an association between exposure to carcinogens, radiation or viral infections.*

Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) – редкое хроническое ЛПЗ, поражающее костный мозг и селезенку. Его субстратом являются лимфоидные клетки В-клеточного происхождения с характерной морфологией: крупные размеры, округлое ядро и тонкие выросты цитоплазмы, от которых и произошло название заболевания. ВКЛ составляет примерно 2% от всех лейкозов взрослых и 8% –от других хронических ЛПЗ. Так же существует и атипичное проявление ВКЛ но в Российской науке этот вид заболеваний изучен мало, наиболее подробно данная тема представлена в зарубежной литературе, где есть многочисленные тематические доклады атипичных проявлений ВКЛ и сосуществования их с другими В-лимфоидных злокачественных новообразований. Анализ данных позволяет говорить, что атипичный ВКЛ это редкое заболевание составляет примерно 0,4% от хронических лимфоидных злокачественных новообразований и 10% всех случаев ВКЛ. В этом случае, очень важно правильно поставить диагноз, так как атипичный ВКЛ неправильно диагностируется, а вместо него ставится диагноз апластическая анемия.

Цель исследования.

Проанализировать особенности клинического течения атипичного варианта волосатоклеточного лейкоза с целью своевременной диагностики и проведения

адекватной терапии.

Материалы и методы исследования.

Обследована 1 больная в возрасте 75-ти лет, которой впервые после клинических обследований был выставлен диагноз волосатоклеточного лейкоза в августе 2015 года.

Результаты и их обсуждение.

При поступлении в муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского» 08.08.2015 г. больная предъявляла жалобы на анемический синдром и когнитивные нарушения (слабость, неспособность делать свои обычные домашние дела, головокружение, шаткость походки, бледность кожных покровов и нарушение контакта с окружающими). При объективном обследовании выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых, тахикардия до 130 ударов в минуту, частота дыхания до 25 в минуту, АД 90/60 мм.рт.ст, одышка. При параклиническом обследовании тяжелая степень анемии (гемоглобин 48 г/л), эритроцитопения ($1,42*10^{12}$/л), тромбоцитопения ($82*10^{9}$/л), лейкоцитоз ($10,0*10^{9}$/л) преимущественно за счет лимфоцитов (лимфоциты 89%, сегментоядерные нейтрофилы 10%, палочкоядерные 1%), спленомегалия (128*36мм). Миелограмма: костный мозг малоклеточный (подсчет на 100 клеток), мегокариоциты – единичные, в препарате не функционируют. Лимфоциты 54% из них 32% - «волосатые» клетки.

После трехкратного переливания эритроцитарной массы и вливания глюкозо-калиевой смеси с витамином С было отмечено незначительное улучшение общего состояния, а так же параклинических данных: гемоглобин 87 г/л, лейкоциты $8,3*10^{9}$/л из них лимфоциты 91%, сегментоядерные нейтрофилы 9%, эритроциты $2,72*10^{12}$/л, тромбоциты $123*10^{9}$/л. Амбулаторно больная получала парентерально реоферон ЕС по 3 млн МЕ через день. Вновь вышеперечисленные жалобы появились 12.09 2015 г., при обследовании тяжелая степень анемии (гемоглобин 69 г/л), эритроцитопения ($2,43*10^{12}$/л), тромбоцитопения ($60*10^{9}$/л), лейкоцитоз ($9,7*10^{9}$/л) за счет лимфоцитоз (лимфоцитов 95%, сегментоядерных нейтрофилов 5%), что говорит о неадекватном лечении данной патологии.

Анализ тщательно собранных жалоб больной, нехарактерный возраст и пол (женщина 75 лет), данных параклиники (лейкоцитоз), позволяют задуматься о наличии атипичного проявления волосатоклеточного лейкоза, т.к. традиционно этот вид лейкоза чаще всего встречается среди мужчин средней возрастной группы. Соотношение мужчин и женщин составляет 2 - 4:1, медиана возраста 50лет, однако известны случаи заболевания и в молодом (моложе 30-40 лет) возрасте. Для ВКЛ характерны лейкопения с нейтропенией и моноцитопенией, а также анемия и тромбоцитопения. В 95% случаев в крови пациентов обнаруживают характерные «волосатые» лимфоциты, но количество их может различаться. Типично увеличение селезенки — от незначительного до гигантского, однако встречаются варианты ВКЛ без спленомегалии. Очаговое поражение селезенки нехарактерно для ВКЛ. Увеличения периферических ЛУ при ВКЛ нет, но примерно у 15% пациентов

выявляется увеличение висцеральных ЛУ в виде незначительного увеличения абдоминальных и реже – внутригрудных ЛУ. Клинические симптомы цитопении (одно-, двух- или трехростковой) зависят от степени ее выраженности, но в целом анемия подолгу бывает компенсированной, тромбоцитопения часто бессимптомная или с умеренно выраженным геморрагическим синдромом, обычно кожным. Основным жизнеугрожающим проявлением ВКЛ являются тяжелые инфекционные осложнения, склонные к септическому течению и абсцедированию. Нейролейкемия нехарактерна для ВКЛ, менингеальные симптомы требуют исключения бактериального, вирусного или туберкулезного менингита. Специфическое поражение нелимфатических органов встречается также крайне редко, клиническая картина при этом зависит от локализации поражения (кожа, кости, легкие, почки, ЦНС и др.). Исключением служит поражение печени, которое всегда выявляется при биопсии или аутопсии, характеризуется диффузной инфильтрацией, но обычно не приводит к увеличению и нарушению функции органа. Частота встречаемости клинико-лабораторных проявлений ВКЛ:

- Спленомегалия – у 80% пациентов.
- Лейкопения – у 70%.
- Нейтропения – у 75%.
- Моноцитопения – у 90%.
- «Волосатые» лимфоциты в мазках периферической крови – у 95%.
- Тромбоцитопения – у 80%.
- Анемия – у 70%.
- Абдоминальная лимфаденопатия – у 15%.
- Моноклональная гаммапатия – у 10% [1, с.59].

	Волосатая-клеточный лейкоз	Волосатая-клеточный лейкоз атипичный
Возникновение (%)	90 - 95	5 - 10
Половая пренадлежность	4: 1 (М: Ж)	1 - 2: 1 (М: Ж)
Возраст (лет)	50 - 55	> 70
Лимфоцитоз в периферической крови (%)	<10	> 90
Иммунофенотип [1]	ЗрелыеВклеток, CD11c+CD103+,CD25 + DBA.44 +	Зрелые В-клеток, CD11c+CD103+,CD25- DBA.44 +
Иммуногистохимия	Циклин D1 + Аннексин А1 +	Циклин D1 + Аннексин А1 -
Генотип	Мутация гена BRAF V600E	BRAF свободного типа

В основе терапии ВКЛ в настоящее время лежит использование аналогов нуклеозидов. Применение этих препаратов сравнимо по эффективности и позволяет добиться полной ремиссии и долгосрочной выживаемости у большинства пациентов.

Препаратами, дающими максимальное количество ПР у большинства пациентов (>80%) при ВКЛ, являются аналоги нуклеозидов пентостатин и кладрибин. Эффект терапии при применении этих препаратов сохраняется на протяжении многих лет (профиль токсичности и режим применения предпочтительнее у кладрибина).

Большинству пациентов перед терапией аналогами пуринов для коррекции цитопении и профилактики длительного и глубокого миелотоксического агранулоцитоза рекомендовано назначение ИФН-а [1, с.60].

Основной нерешенной проблемой в лечении ВКЛ в России так и в мире в настоящее время является определение тактики лечения резистентных больных и больных с вариантным (атипичным) ВКЛ.

По данным зарубежных источников в отличие от классического ВКЛ, атипичный вариант представляет более агрессивное заболевание с короткой общей выживаемостью и неэффективностью ответов на обычных стандартах терапии. Скорость реагирования на пуриновые аналоги примерно в 50% случаев. Пациентов атипичным вариантом также плохо реагируют на ИФН альфа или цитостатики.

Никакое лечение не достигает высокой или полной ремиссии. В Америке было проведено около 6 исследований в которых, общий уровень ответа после кладрибина был 44% с 8% полных ремиссий. В зарубежных странах была подтверждена гипотеза о применении ритуксимаба совместно с кладрибином для повышения чувствительности злокачественных клеток. Именно это совместное применение дало положительный результат в лечение атипичного варианта ВКЛ [4.]. В Российской клинической рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний за 2013 год так же упоминается добавление ритуксимаба к терапии.

Выводы

1. Атипичный вариант волосатоклеточного лейкоза представляет более агрессивное заболевание с короткой общей выживаемостью и неэффективностью ответов на обычных стандартах терапии.
2. Главные отличия атипичного варианта волосатоклеточного лейкоза являются возраст (старше 70 лет), пол (преобладание женщин) и лейкоцитоз (10,0 $*10^9$ и выше).
3. Приминении ритуксимаба совместно с кладрибином положительно влияет на результаты лечения атипиного варианта волосатоклеточного лейкоза.

Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний.Под руководством профессора И.В Поддубной, профессора В.Г Савченко. 2013 – С. 59-62

2. H Quach, H Januszewicz and D Westerman Complete remission of hairy cell leukemia variant (HCL-v) complicated by red cell aplasia post treatment with rituximab. Haematologica January 2005

3. Michael R. Grever Department of Internal Medicine, Ohio State University, Columbus How I

treat hairy cell leukemia; Blood January 7, 2010

4. Narat S, Gandla J, Dogan A, Mehta A. Department of Haematology, Royal Free Hospital, Hampstead, London, UK. Successful treatment of hairy cell leukemia variant with rituximab. Leukemia & Lymphoma Volume 46, Issue 8, 2005

5. Robak T. Department of Hematology, Medical University of Lodz and Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland. Management of hairy cell leukemia variant. Leukemia & Lymphoma Volume 52, Supplement 2, 2011

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ

Милашевич Т.О., Иванова В.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра глазных болезней, г. Минск

Ключевые слова: *дакриоцистит новорожденных, зондирование, интубация, дакриоцисториностомия*

Резюме. *Лечение ДН необходимо начинать с момента установления диагноза. При слизистом отделяемом массаж проводится до 3 месяцев жизни. При гнойном отделяемом и неэффективности массажа проводится зондирование. ДЦРС рекомендована детям старше 1 года при безуспешних зондированиях с гнойным отделяемым, эктазией мешка, флегмонами в анамнезе.*

Resume.*Dacryocystitis of newborns treatment should begin from the moment of diagnosis. When mucous discharge massage is up to 3 months of life. Sounding held with purulent discharge and when massage is inefficiency. Dacryocystorhinostomy recommended for children older than one year at an unsuccessful sounding with purulent discharge, ectasia of the lacrimal sac, phlegmons in history.*

Актуальность. Дакриоцистит новорожденных (ДН) наиболее частая патология слезоотводящих (СОП) путей у детей, составляющая от 2 до 14 % педиатрической офтальмопатологии [1]. Причины ДН - нарушение проходимости носослезного протока (НСП), наличие в слезном мешке и НСП дивертикулов и складок [2]. В лечении нет единого подхода.

Цель: представить адекватную тактику лечения детей с ДН.

Задачи:

1. Изучить структуру патологии СОП путей по данным РДОЦ за 2014 год.
2. Определить адекватную тактику ведения детей в зависимости от клинической формы ДН и возраста ребенка.
3. Проанализировать эффективность хирургического лечения ДН в зависимости от возраста ребенка и длительности течения патологического процесса.

Материал и методы. Истории болезни 707 детей с патологией СОП, лечившихся в РДОЦ в 2014 году. Исследовали эффективность зондирования, временной интубации СОП, дакриоцисториностомии (ДЦРС).

Результаты и их обсуждение.

Возникновение ДН связано с отсутствием облитерации перепонки, закрывающей нижнее отверстие НСК во внутриутробной жизни. Слезный мешок становится слепым мешком, в нем застаивается секрет, куда проникает микрофлора. Большая роль отводится анатомо-топографическим особенностям СОП и патологии носа и придаточных пазух таким как малая высота носовой полости, чрезмерная ширина канала, травма черепа при наложении щипцов, наличие в слезном мешке и НСП дивертикулов и клапанов (Розенмюлера, Краузе, Тайлефера, Гаснера).

В 2014 году в РДОЦ г. Минска было госпитализировано 2840 детей. Из них патологию слезных органов имели 707 детей (25%), количество детей, имевших

дакриоциститы –90,8%, стеноз слезных канальцев –6,5%, флегмоны слезного мешка– 1,1%, заращение слезных канальцев – 0,8%, дакриоаденит – 0,2%, дакриоцистоцеле – 0,1%.

Таблица 1.Количество детей с патологией слезных органов (2014 год)

	Количество больных	Структура (в % к итогу)
Всего детей с патологией слезных органов	707	100
в том числе:		
дакриоцистит	642	90,81
стеноз слезных канальцев	45	6,36
флегмона слезного мешка	12	1,70
заращение слезных канальцев	5	0,71
дакриоаденит	2	0,28
дакриоцистоцеле	1	0,14

Общее количество оперативных вмешательств – 2059. Операций на слезоотводящих путях 858 (42%), из них зондирований –97,3%, интубации –1,1%, ДЦРС – 0,8%, активации слезных точек– 0,2%, удаление силиконового капилляра - 0,4%.

Таблица 2.Структура оперативных вмешательств на СОП (2014 год)

	Количество операций	Структура (в % к итогу)
Название операций	858	100%
в том числе:		
зондирование	835	97,31
интубация канальцев	10	1,17
ДЦРС	7	0,82
активация слезных точек	2	0,23
удаление силиконового капилляра	4	0,47

Зондирование было проведено 791 ребенку до 1 года, из них первичных - 83%, повторных - 17%. Количество пролеченных детей старше 1 года - 44, первичных зондирований - 25 %, повторных - 36%, интубаций - 23%, ДЦРС - 16%.

Таблица 3.Структура зондирований

	Количестводетей
Всего зондирований	835
Детей младше одного года:	791

повторных зондирований первичные зондирования	135 656
Детей старше одного года	44

Лечение ДН должно начинаться с первого осмотра ребенка и зависеть от вида и количества отделяемого. До 3 месячного возраста при слизистом отделяемом следует проводить массаж - толчкообразные движения указательным пальцем правой руки количеством 5 – 10 сверху вниз, ставя подушечку над спайкой век и заканчивая движения на 1 см ниже этой спайки. Для опорожнения слезного мешка иногда достаточно однократного надавливания – содержимое его продавливается в нос и наступает излечение. Все усилия приходятся на слезный мешок, пробку, перепонку. Массаж должен проводится перед кормлением ребенка 5 – 6 раз в сутки в течение 1-3 недель. Неправильные движения приводят к растяжению, деформации и разрыву слезного мешка. При обильномслизисто – гнойном, гнойном отделяемом массаж противопоказан. Промывание считаем не безобидным – возможно повреждение канальцев, эктазия слезного мешка, воспалительный процесс окружающих тканей.

При отсутствии выздоровления от правильно проведенного массажа следует провести зондирование. Успешное проведение зондирования обеспечивало восстановление проходимости СОП по нашим данным у 83% детей. Особое место принадлежит детям в возрасте старше 1 года, требующим проведения зондирования в условиях общей анестезии. При этом частота положительных исходов по нашим данным снижалась до 25 %. Многократные зондирования проводят чаще после погрешностей первого зондирования (ложные ходы или «недозондирование» мембраны), а также детям, имеющим врожденные анатомо-топографические особенности СОП. Считаем оптимальным возрастом для проведения зондирования 1-6 месяцев жизни ребенка, чем раньше проведена процедура, особенно при гнойном ДН, тем выше вероятность выздоровления. При неосложненном проведении зондирования с последующим промыванием наступает выздоровление. В РДОЦ зондирование СОП проводилось в основном детям в возрасте 3 месяцев – 4 лет.

Техника зондирования: коническими зондами расширяем слезную точку и слезный каналец, зонд доводим до внутренней стенки слезного мешка, упираясь в слезную косточку. Затем осуществляем зондирование зондами Боумена №1 и 2. Правильно введенный в носослезный канал зонд принимает устойчивое вертикальное положение. СОП промываем смесью антисептиков с кортикостероидными препаратами для вымывания из полости мешка и канала слизи, крови, фибрина.

Интубациясиликоновым капилляром - молодой атравматичный метод воссоздания физиологических путей оттока слезы. Производится в случае неэффективности неоднократных зондирований, при проходимости или частичной проходимости СОП. В РДОЦ интубация СОП проводилась детям в возрасте 5 мес.

– 3 года.Перед операцией исследовали содержимое слезного мешка и конъюнктивы на флору и чувствительность к АБ и назначали дезинфекционные капли.

Техника: после расширения слезной точки и канальца, и зондирования СНК зондами Боумена № 2 и 3, на зонде Боумена № 0 в СОП вводили силиконовый капилляр, который осторожно снимали с зонда после его выведения из СОП. Силиконовый капилляр должен располагаться в слезных путях от слезной точки до выхода из СНК и находится там не менее месяца (максимально до 3 месяцев). Затем делали разрез задней стенки слезного канальца до 1 мм, под углом 45 градусов срезали конец силиконовой трубочки и фиксировали ее П-образным полипропиленовым швом5.0., выведенным через ткани нижнего века на кожу и завязывали на силиконовой прокладке. Силиконовый капилляр не препятствовал естественному оттоку слезы, не вызывал пролежней.

Детям старше 1 года при безуспешном зондировании с гнойным отделяемым, эктазией мешка, флегмонами в анамнезе производили дакриоцистористомию. ДЦРС выполняли детям возрасте 2года – 5 лет по методике Фазакас-Тауми.

Разрез начинали на уровне внутренней связки век в 3-4 мм от внутреннего угла глазной щели, медиальнее его. Разрез в виде прямой линии направляли косо вниз и кнаружи, вдоль переднего слезного гребня, длина разреза не более 15 мм. Лезвие скальпеля удерживали перпендикулярно по отношению к коже, натянутой навстречу лезвию, что дает возможность сместить ангулярные сосуды медиальнее от линии разреза. Надкостницу, рассеченную одновременно с кожным разрезом и соответственно ему, отслаивали от кости во все стороны небольшим острым распатором. Ненужно и травматично создавать большое отверстие в кости. Для того, чтобы опустить в полость носа треугольный лоскут, выкроенный из передне-внутренней стенки мешка основанием книзу достаточно отверстие диаметром 10 мм. Отсутствие при этом надобности накладывать в глубине соустья швы, производить длинные послабляющие горизонтальные надрезы делает технику операции щадящей. Слизистая носа в пределах костного отверстия диаметром 10 мм иссекалась полностью. Треугольный лоскут за вершину перегибали в полость носа,нить, прошивающую верхушку лоскута , через ноздрю выводили наружу.

Так как детям, особенно маленьким, в послеоперационном периоде сложно промывать слезные пути во всех случаях производили временную интубацию силиконовым капилляром. Силиконовый капилляр проводили через канальцы и риностому в полость носа и соответствующую ноздрю наружу. Силиконовый капилляр удерживал лоскут стенки слезного мешка в правильном положении и предотвращал образование спаек. Длительность интубации от 3 недель до 3 месяцев.

ДН – частая патология у детей с наследственными синдромами, для которых характерны множественные врожденные пороки развития, в том числе лицевой области. У таких детей чаше встречаются особенности строения СОП (изгибы слезных канальцев, дивертикулы, атрезии). При зондировании возможны затруднения, образование ложных ходов. В практике РДОЦ наиболее часто ДН

встречаются у детейс синдромом Дауна. В 2014 году один ребенок был с синдромом Корнелии де Ланге.

Выводы:

1 Лечение дакриоцистита новорожденных должно начинаться с момента постановки диагноза.

2 При выборе тактики лечения необходимо учитывать возраст ребенка, клиническую форму ДН, длительность заболевания, характер течения, возникшие осложнения, ранее проводимое лечение и его эффективность, наличие других врожденных аномалий челюстно-лицевой области.

Литература

1. Избранные лекции по детской офтальмологии / под ред. В. В. Нероева. –М.: «ГЕОТАР – Медиа», 2009 – 184 с.

2. Малиновский Г. Ф., Моторный В. В. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов. – Минск: Белорусская наука, 2000 – 192 с.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Милевская Е. В., Галькевич Н. В., Довнар - Запольская О. Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра детских инфекционных болезней, г. Минск

Ключевые слова: *дети, диарея, цинк, комбинированные препараты.*

Резюме: *Статья посвящена изучению этиологии, клинико-лабораторных показателей, оценке эффективности комбинированного препарата, содержащего соли для пероральной регидратации, цинк и лактобактерии («BioGaia AB», Швеция) в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста.*

Resume: *The article is devoted to studying of an etiology, clinical and laboratorial features, an assessment of efficiency of the combined preparation containing salts for an oral regidratation, zinc and lactobacilli ("BioGaia AB", Sweden) in complex therapy of sharp intestinal infections at children of early age.*

Актуальность. В последние годы острые инфекционные заболевания кишечника у детей занимают второе место среди всех инфекционных болезней, уступая лишь заболеваниям дыхательных путей. По сообщениям ВОЗ ежегодно во всем мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев диареи. При этом на долю детей приходится около 60-70% всех случаев острых кишечных инфекций (ОКИ), регистрирующихся в разных возрастных группах. Ежегодно от диареи умирает 760 тысяч детей в возрасте до пяти лет [1]. Кишечные инфекции чаще регистрируются у детей до 3-х лет, у которых имеется незрелость ферментных систем и регуляторных механизмов, неустойчивость процессов пищеварения и метаболизма, недоразвитость лимфоидного аппарата кишечника. Это приводит к быстрому всасыванию токсинов, быстрой и яркой манифестация болезни.

В 1978 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предложено внедрение в практику лечения обезвоживания при диарейных заболеваниях растворов для пероральной регидратации (оральные растворы солей — ОРС). Это дало возможность снизить в мире смертность среди детей в возрасте до 5 лет от диарейных заболеваний с 4,8 до 1,8 млн. ежегодно [2].

По современным представлениям основными мерами для лечения диареи водянистого типа, являются: регидратация с помощью ОРС, препараты цинка и пробиотики [1,3,4,6].

В многочисленных клинических исследованиях было установлено, что при секреторном типе диареи добавки цинка уменьшают продолжительность диареи на 25%, приводят к уменьшению объема стула на 30%, снижают степень тяжести эпизодов диареи, а также вероятность последующего инфицирования на срок до 2–3 месяцев. Цинк при диарее улучшает абсорбцию воды в кишечнике; ускоряет регенерацию энтероцитов; увеличивает количество кишечных ферментов; улучшает иммунный ответ, оказывает цитопротективное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [5,7].

Цель: определить особенности клинической картины диарей у детей и оценить эффективность применения комбинированного продукта в лечении диареи у детей.

Задачи:

1. Изучить этиологию водянистых диарей у детей.
2. Оценить клинические симптомы, лабораторные показатели при ОКИ у детей.
3. Определить содержание уровня цинка у детей с ОКИ до и после лечения.

Материал и методы. Исследование проведено на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска. Обследовано 56 детей в возрасте от 12 до 36 месяцев, находившихся на стационарном лечении с проявлениями ОКИ секреторного типа. Методом случайной выборки дети разделены на 2 группы. В комплексной терапии пациентов основной группы применяли комбинированный препарат «БиоГая ОРС» (Швеция), содержащий ОРС, цинк и пробиотический штамм Lactobacilli reuteri Protectis DSM 17938, имеющий статус GRAS (Generally Regarded As Safe), т.е. «общепризнан как безопасный». Препарат принимался в дозах согласно инструкции по применению.

В исследование включены дети в возрасте от 1 года до 3-х лет, имеющие диарею водянистого типа с дегидратацией I-IIA степени.

Критерии исключения из исследования: инвазивный тип диареи, сахарный диабет, атопический дерматит; дети, привитые от ротавирусной инфекции; не включались в исследование дети младше 1 года и старше 3-х лет; с дегидратацией IIБ-III степени.

Все исследования и прием продукта «БиоГая ОРС» проводились с информированного письменного согласия родителей ребенка.

Ежедневно оценивались клинические симптомы (частота и характер стула, степень дегидратации и ее длительность, частота и характер рвоты, длительность диареи и рвоты). Лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: уровни мочевины, креатинина, калия, натрия, хлоридов, цинка – оценивались при поступлении и контроль осуществлялся через 4-5 дней. Подтверждение этиологии ОКИ проводилось с использованием бактериологического, иммуногистохимического и молекулярно-биологического методов исследования кала.

Исследование уровня цинка в сыворотке крови проводилось тест-системой «Цинк-Витал» («Витал Девелопмент Корпорейшен», Санкт-Петербург, Россия) колориметрическим методом без депротеинизации. В соответствии с данной тест-системой нормальные величины цинка в сыворотке крови у детей от 1 до 5 лет составляют 10-18 мкмоль/л (без половых различий).

Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики с использованием программы Statsoft Statistika 6,0.

Результаты и их обсуждение.

Дети поступали в стационар с жалобами на рвоту, жидкий стул, повышение температуры тела до фебрильных цифр (в среднем 38,3°С). Длительность лихорадки у обследованных детей составила в среднем 2,2±1,1 дня.

В дизайн исследования вошли две группы пациентов: 1 группа (n=26), в которой дети получали базовую терапию (низколактозная диета, энтеросорбенты) и «БиоГая ОРС» в возрастной дозировке, и 2 группа (n=30), дети которой получали базовую терапию и стандартные ОРС. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести заболевания.

Клинические проявления ОКИ у детей 1-ой и 2-ой групп в начале заболевания не отличались. Рвота наблюдалась с частотой до 4 раз в сутки, с максимумом до 10 раз в сутки. Длительность ее составила до 3 дней. Причем частота и длительность рвоты не зависели от возраста пациентов. У всех наблюдаемых детей отмечалась диарея водянистого характера с частотой стула от 3 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила 3,1±1,5 дней. У всех обследованных детей выявлена дегидратация I и IIА степени, что позволило проводить регидратационную терапию оральным методом.

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 1-ой группы до лечения составило 11,43 (10,02-12,04) ммоль/л, что было ближе к нижней границе возрастной нормы. После лечения уровень цинка в сыворотке крови был достоверно выше (p<0,001) и составил 14,43 (12,44-16,2) ммоль/л (рис.1).

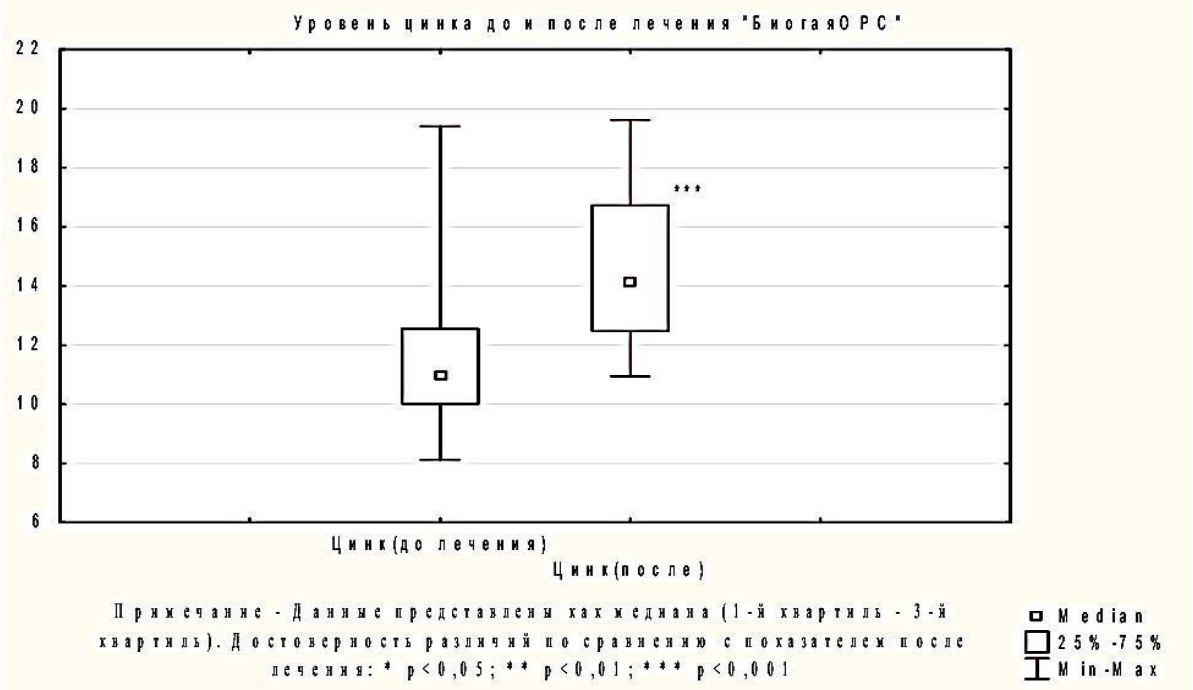


Рисунок 1 - Содержание цинка в сыворотке крови у детей с водянистыми диареями до и после лечения препаратом «БиоГая ОРС»

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 2-ой группы до лечения составило 12,6 (10,3-13,8) ммоль/л, что также было ближе к нижней границе возрастной нормы. После лечения уровень цинка в сыворотке крови у этих детей составил 14,6 (12,3-16,3) ммоль/л, что достоверно не отличалось от первоначальных показателей.

Однако следует отметить, что уровень цинка в сыворотке крови обследованных детей на момент заболевания соответствовал возрастным показателям. В то же время применение «БиоГая ОРС», включающей цинк, позволило достоверно повысить уровень цинка. Биохимические показатели мочевины, креатинина и электролитного состава крови у пациентов обеих групп были в пределах возрастной нормы (табл.1). У всех детей была выявлена дегидратация по изотоническому типу.

Таблица 1. Биохимические показатели у детей 1 и 2 групп до и после лечения

Показатель	Мочевина, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
До лечения	4,8 (3,95-5,9)	140,6 (139,5-142,0)	4,4 (3,97-4,8)	106,7 (105,0-109,0)
После лечения	3,6 (2,9-4,4)	140,0 (139,0-142,0)	4,4 (4,4-4,6)	107,2 (107,0-109,0)

Примечание: Данные представлены как медиана (1-й квартиль – 3-й квартиль)

Общие показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации (по Кальф-Калиф Я. Я., 1941) соответствовали легкой степени интоксикационного синдрома. В общем анализе крови при поступлении у пациентов обеих групп был выявлен лейкоцитоз - 11,24 (8-12,6)x10^9/л, относительный нейтрофилез (сегментоядерные нейтрофилы - 51,04 (37-61)%, палочкоядерные нейтрофилы - 5,5 (2-8)%). Лейкоцитарный индекс в начале заболевания составил 1,9 (0,64-2,03).

По выздоровлении уровень лейкоцитов у детей обеих групп составлял 8,06 (6,22-8,97)x10^9/л, что было достоверно ниже (p=0,013), чем в начале заболевания. В лейкоцитарной формуле отмечалось снижение количества сегментоядерных нейтрофилов до 36,05 (25,5-48,5)% с достоверностью p=0,011. Лейкоцитарный индекс после лечения достоверно (p=0,013) снижался до 0,77 (0,4-1,2).

При изучении этиологии диарей было установлено, что у 80,8% детей ОКИ были вызваны моноинфекцией: 76,8% случаев диареи связаны с вирусным агентом, а в 3,8% случаях - кампилобактерной инфекцией. Среди вирусных диарей у 61,7% детей диарея была вызвана ротавирусами, у 11,5% детей - аденовирусной инфекцией, а у 3,8% - энтеровирусами. В 7,7% случаев диареи были вызваны микст-инфекцией: бактерии рода Campylobacter + аденовирусная инфекция, аденовирусная инфекция + норовирусная инфекция. Несмотря на комплексное обследование, инфекционную причину диареи в 11,5% установить не удалось.

90% детей употребляли препарат охотно, в сочетании с другими видами питья. Побочных действий (рвоты сразу после приема, сыпи, аллергии) на препарат не выявлено. Отличием «БиоГая ОРС» от других средств, применяемых для оральной

регидратации является включение цинка к солям пробиотика, а также более низкая осмолярность раствора (220 мОсм/л воды), что играет значимую роль при водянистых диареях.

Выводы:

1. У большей части обследованных детей (76,8%) острые кишечные инфекции имели вирусную природу, преимущественно ротавирусной этиологии.
2. Применение «БиоГая ОРС» показало достоверное повышение уровня цинка ($p<0,001$) в сыворотке крови детей с водянистым типом диареи.
3. Повышение уровня цинка в крови и хорошая переносимость препарата «БиоГая ОРС», содержащего соли для пероральной регидратации, цинк и лактобактерии, и имеющего низкую осмолярность, позволяет рекомендовать его в современную схему лечения ОКИ у детей.

Литература

1. Информационный бюллетень ВОЗ. № 330. Диарея. Апрель 2013г. [Электронный ресурс]. Женева. ВОЗ 2013. Точка доступа : http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/. (дата доступа 13.11.2014).
2. Крамарев С.А. Лечение острых кишечных инфекций у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. - 2013. - № 3 (46). - С.117-122.
3. Германенко И.Г. Пробиотики как метод коррекции дисбиотических состояний / И.Г. Германенко, Н.В. Галькевич, А.Е. Раевнев [и др.] // Медицинские новости. - 2012. - №2. - С.63-65.
4. Новокшонов А.А., Соколова Н.В. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике // Эффективная Фармакотерапия. – 2012. - № 523. – с. 52-57.
5. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Валиев В.С. Острые инфекционные диареи и дефицит цинка в организме ребенка // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т.12. - № 1. – с. 14 - 21.
6. Хохлова Е.А. Участие селена и цинка в патогенезе воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (анализ литературных данных) / Е.А. Хохлова, Л.В. Тарасова, Т.Е. Степашина // Вестник Чувашского университета. - 2011. - Выпуск № 3. - С. 487 – 493.
7. Cochrane Database Syst Rev. 2013 31 january; 1: CD005436. DOI: 10.1002 / 14651858.CD005436.pub4.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА GENEXPERT® (CEPHEID) В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЛЕГОЧНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ И ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мильто Е. В., Горенок Д. И.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра фтизиопульмонологии
** ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск*

Ключевые слова: *GeneXpert, операционный материал, диссеминированные заболевания легких.*

Резюме. *В статье проанализирована эффективность GeneXpert для детекции ДНК микобактерий туберкулеза в операционном материале, а так же возможность его использования для постановки диагноза туберкулеза.*

Resume. *The article analyzes effectiveness of GeneXpert method in DNA detection of Mycobacterium tuberculosis in the operation material, and possibility of its use for tuberculosis diagnosis.*

Актуальность. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) – гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации. Сегодня можно назвать около 200 заболеваний, подходящих под рубрику ДЗЛ. Среди инфекционных ДЗЛ первое место по значимости принадлежит туберкулезу.

Синдром накопления жидкости в плевральной полости или синдром плеврального выпота - клинический симптомокомплекс, характеризующийся накоплением в плевральной полости жидкости, имеющей различное происхождение и свойства. Синдром плеврального выпота диагностируется примерно у 10% больных пульмонологического профиля. Природа заболеваний, проявляющихся плевральным выпотом, весьма разнообразна. Это большая гетерогенная группа воспалительных, застойных, опухолевых выпотов и пр.

В настоящее время одним из основных факторов, негативно влияющих на эффективность лечения больных туберкулезом, является наличие множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Известно, что противотуберкулезная химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза, однако, постоянное увеличение количества случаев медикаментозно резистентных штаммов микобактерий туберкулеза приводит к неэффективности терапевтического лечения пациентов, что, в свою очередь, ведет к возрастанию частоты оперативных вмешательств у таких пациентов в последние годы, даже среди пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких.

Туберкулезный процесс, вызванный лекарственно устойчивыми микобактериями туберкулеза, характеризуется развитием более тяжелых хронических форм заболевания в сравнении с туберкулезом, вызванным микобактериями с

сохраненной чувствительностью, и существенно большей частотой возникновения осложнений. Пациенты с лекарственно-устойчивым туберкулезом из-за низкого эффекта проводимой химиотерапии длительное время являются бактериовыделителями, что способствует увеличению количества пациентов с первичной лекарственной устойчивостью. Таким образом, развитие и широкое распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью резко ограничило возможности этиотропной полихимиотерапии туберкулеза, переводя его в разряд неизлечимой болезни с тяжелым прогрессирующим течением и высокой летальностью [2].

Необходимость персонализированного подхода к выбору тактики лечения пациента, основанного на получении своевременной и достоверной информации о клинически значимых биологических свойствах выделенного от него возбудителя туберкулеза, не вызывает сомнений.

Классические бактериологические методы обнаружения, идентификации и определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза длительны и весьма ресурсоемки. В связи с этим в последние годы приоритет отдается применению современных молекулярно-генетических методов, направленных на решение этих задач [1].

GeneXpert MTB/RIF представляет собой автоматизированный молекулярный тест, позволяющий обнаружить ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) в биологическом материале [3]. Данная тест-система позволяет менее чем за 2 часа обнаружить ДНК МБТ в операционном материале. Тест GeneXpert является эффективной альтернативой обычным методам диагностики туберкулеза, выявляя не только ДНК микобактерий в материале, но и наличие мутации в бактериальном геноме, определяющих чувствительность возбудителя заболевания к рифампицину.

Цель: установить информативность метода GeneXpert на операционном материале по сравнению с рутинными бактериологическими методами.

Задачи: 1. Сравнить результаты GeneXpert и традиционных методов детекции МБТ в операционном материале; 2. Определить возможность использования GeneXpert для ранней диагностики устойчивости МБТ к рифампицину (предиктор наличия МЛУ у данного штамма МБТ); 3. Оценить возможность использования GeneXpert для детекции МБТ в операционном материале и последующей постановки диагноза туберкулеза.

Материал и методы. Проанализировано 134 истории болезни пациентов с синдромом легочной диссеминации и плевральными выпотами неустановленной этиологии, которым выполнялись диагностические операции на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» с 08.01.2013 по 30.10.2014. У 79 пациентов (58,9%) операционный материал исследовался методом GeneXpert. Возрастно-половой состав: женщины - 51%, мужчины - 49%; 18-45 лет - 48%, старше 45 лет - 52%. У 62% патологический процесс имел нетуберкулезную природу, у 38% гистологически был диагностирован туберкулез.

Результаты и их обсуждение.

У 19 пациентов с туберкулезом (63%) отмечен положительный результат GeneXpert, у 11 пациентов (37%) - ложноотрицательный. Культуральные методы исследования показали рост культуры МБТ в 80% случаев (рисунок 1).

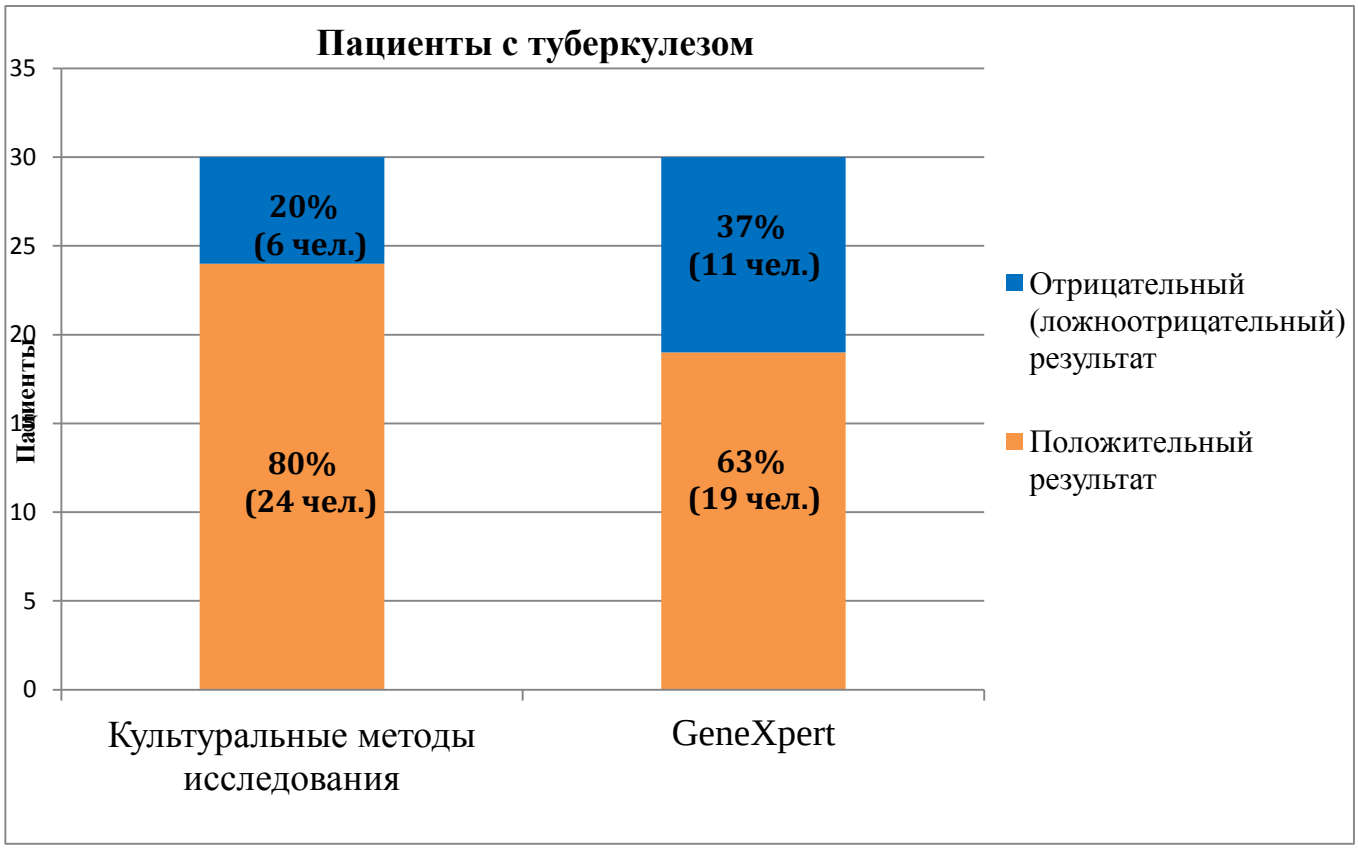


Рис. 1 - Соотношение положительных и ложноотрицательных результатов у пациентов с диагностированным туберкулезом.

Из 11 пациентов, у которых была выявлена лекарственная чувствительность традиционными методами диагностики, у 10 пациентов (90%) GeneXpert также выявил чувствительность к рифампицину. Из 6 пациентов, у которых была определена множественная лекарственная устойчивость с помощью традиционных методов, GeneXpert обнаружил устойчивость к рифампицину у 4 пациентов (в 67% случаев) (предиктор наличия МЛУ у данного штамма). Таким образом, несоответствие лекарственной устойчивости по данным GeneXpert и рутинных методов составило 17,6%.

Среди пациентов с нетуберкулезной этиологией заболевания органов дыхания у 80% (39 пациентов) результат GeneXpert - отрицательный, у 20% (10 пациентов) – ложноположительный (рисунок 2).

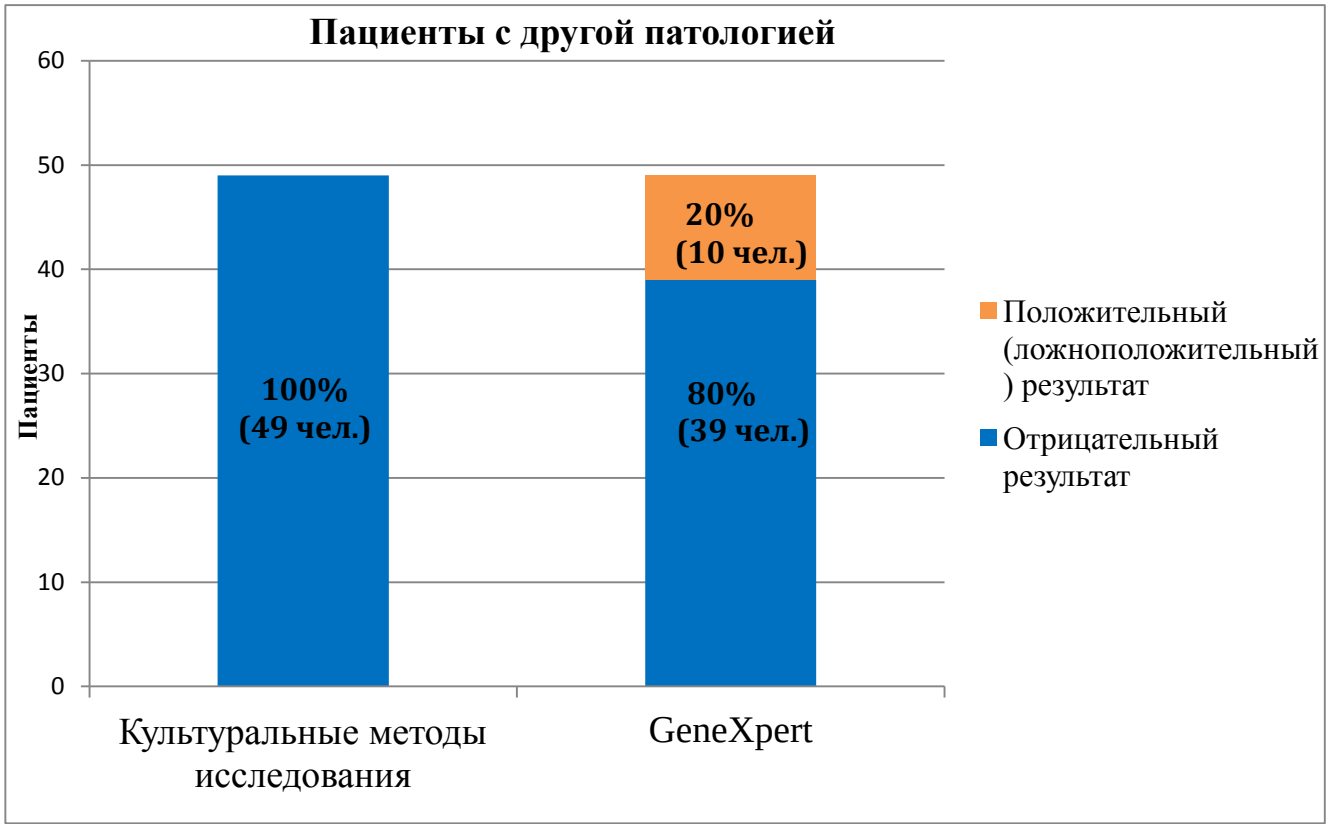


Рис. 2 - Соотношение отрицательных и ложноположительных результатов у пациентов с нетуберкулезной этиологией заболевания органов дыхания.

Выводы:

1. При туберкулезе частота положительных результатов GeneXpert в операционном материале (63%) ниже, чем при использовании рутинных методов бактериологической диагностики (80%);

2. Довольно высокий процент ложноположительных результатов GeneXpert в операционном материале (20%) у пациентов с диссеминированным синдромом легких и плевральными выпотами нетуберкулезной этиологии говорит о необходимости совершенствования данной методики;

3. Процент ошибочных результатов определения лекарственной устойчивости МБТ методом GeneXpert в операционном материале является достаточно высоким (17,6%);

4. Прогностическая ценность положительных результатов GeneXpert составляет 66%, а отрицательных - 78%.

Литература

1. Тарашкевич Н. В., Каменко, Е. С. Эффективность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза / Н. В. Тарашкевич, Е. С. Каменко // Грамота – 2014. – №11. – Стр. 132-134.

2. Small P. M., Pai, M. Tuberculosis diagnosis – time for a game change / P. M. Small, M. Pai // New Engl. Journal of Med. – 2010. – №363. – P. 1070-1071.

3. Van Rie A., Scott L., Stevens, W. Xpert MTB/RIF for point-of-care diagnosis of TB in high-HIV burden, resource-limited countries: hype or hope? / A. Van Rie, L. Scott, W. Stevens // Expert Rev. Mol. Diagn. – 2010. - №10. – P. 937-946.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОЦЕССА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Михневич А.В., Смольник В.С., Хурса Р.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии
г. Минск

Ключевые слова: *артериальное давление, гемодинамика, линейная регрессия.*

Резюме. *Оригинальным методом КАСПАД (линейная регрессия) по рядам величин АД, полученных при измерении различными способами последовательно (осциллометрическим и аускультативным, построены и сопоставлены индивидуальные модели кровообращения у 22 пациентов. Показана их идентичность, что позволяет использовать разные способы тонометрии в функциональной диагностике гемодинамики методом КАСПАД при наличии не менее 11 величин АД.*

Keywords: *blood pressure, hemodynamics, linear regress.*

Resume. *The individual models of the hemodynamics have been made by original method QARBPP (the linear regress) on series of BP indices received by different ways of BP measurement (by oscilometric and by auscultative) in 22 patients. The identity of models was been shown what allows using the different ways of the tonometry for functional diagnostics of the hemodynamics by method QARBPP.*

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием и имеет большую медицинскую и социальную значимость. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение способны предотвратить тяжелые последствия и осложнения этого заболевания. Явной АГ предшествует период латентных нарушений кровообращения, поэтому актуальным является поиск доступных способов распознавания этих нарушений на ранних этапах. Величина артериального давления (АД) является важным интегральным параметром кровообращения, однако диагностические возможности этого «рутинного» показателя далеко не исчерпаны благодаря современным методам статистического анализа и развитию информационных технологий. В частности, разработан оригинальный метод под общим названием КАСПАД (количественный анализ связей параметров АД), основанный на оценке связей между параметрами АД. Это линейная регрессия давлений систолического (S) и диастолического (D) по пульсовому давлению W (в качестве аргумента). Для КАСПАД необходим ряд величин АД пациента (не менее 6-7, больше – лучше), полученных обычными способами измерения в желаемом интервале времени наблюдения, и ПЭВМ с соответствующим программным обеспечением. Коэффициенты получаемых индивидуальных регрессий позволяют определить тип кровообращения пациента (характеристика взаимодействия сердца и сосудов в процессе продвижения крови) и величину давления в зоне исчезающей

пульсовой волны (такой кровоток имеет место в конечной части артериол), которые относятся к интервалу времени наблюдения [1].

Модель кровообращения, получаемая при КАСПАД, в общем виде представляет собой взаимосвязанные линейные уравнения (1):

$$S = Q + aW;\ D = Q + (a-1)W, \quad (1)$$

где a и $(a-1)$ –прессорный и депрессорный показатели соответственно («работа» сердца и «работа» сосудов в процессе продвижения крови), коэффициент Q – постоянная, характеризующая давление потока крови в области исчезновения пульсовой волны в конечной части артериол (т.е. при $W = 0$) [1,2]. Граничные значения коэффициента a и соотношения давлений S, D и Q, определяющие разные типы гемодинамики по КАСПАД, представлены в таблице 1 [2].

Таблица 1. Классификация функционального состояния гемодинамики

Значения коэффициента *a*; соотношение давлений *D, S, Q*	КАСПАД-тип
1 < a < 2 Q<D<S	Дисфункциональный диастолический (ДД)
a = 1 Q=D<S	Пограничный диастоло-гармонический (ПД)
0 < a < 1 D<Q< S	Гармонический («баростатический») (Г)
a = 0 D<Q=S	Пограничный систоло-гармонический (ПС)
-1 < a< 0 D<S<Q	Дисфункциональный систолический (СД)

Показано, что патологические КАСПАД-типы отмечаются у 15-20% практически здоровых лиц с нормальным АД, причем у этих людей имеются функциональные сосудистые нарушения, что позволяет рассматривать их как группу повышенного риска АГ [1,2].

Однако величины АД при различных способах измерения (в терапевтической практике наиболее часто используются приборы с аускультативным или осциллометрическим способами) несколько отличаются, что вызывает вопрос о тождестве регрессий при измерении АД разными способами [3], а также о минимально необходимом их количестве для построения регрессии, адекватно отражающей процесс кровообращения.

Цель настоящего исследования – сопоставление индивидуальных моделей кровообращения, построенных с помощью КАСПАД по ряду величин АД, полученных при измерении различными способами, и определение минимально необходимого их количества для получения адекватной регрессионной модели кровообращения.

Задачи:

1. Провести построение индивидуальных моделей кровообращения по рядам величин АД, полученных при последовательном измерении двумя тонометрами с разными способами измерения: автоматическим (осциллометрический способ) и механическим (аускультативный).
2. Провести сопоставление параметров индивидуальных регрессионных

моделей, построенных по величинам АД при разных способах измерения.

3. Определить минимально необходимое число измерений АД для получения адекватной регрессионной модели кровообращения.

Материал и методы. КАСПАД проведен по собственным данным измерений АД последовательно с интервалом 3-5 мин у 22 практически здоровых студентов (8 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 23±0,2 лет) двумя тонометрами: автоматическим и механическим. Количество измерений у каждого испытуемого каждым тонометром было 11-14, по которым построены по 2 индивидуальных модели кровообращения (раздельно по измерениям каждым тонометром), проведено их сравнение.

Проведен также анализ параметров моделей в зависимости от количества измерений АД (длина ряда для получения регрессии): 7, 9, 11 величин и определение минимально необходимого их количества.

Статистическую значимость различий оценивали по критериям Стьюдента и Манна-Уитни (с учетом распределения признака), а также χ^2 (для качественных показателей). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

В таблице 2 отражены среднегрупповые значения АД при измерениях двумя способами, из которой видны различия результатов (при осциллометрическом способе АД несколько выше), хотя они не имеют статистической значимости ($p>0,05$).

Таблица 2. Среднегрупповые значения АД при последовательном измерении двумя тонометрами, M±m (n=22)

Тонометр, способ измерения	*S*, мм рт.ст.	*D*, мм рт.ст.
Автоматический (осциллометрический)	115,0±2,2	71,8±1,5
Механический (аускультативный)	110,2±2,2	67,2±1,4

При проведении КАСПАД регрессия не получена у 2 пациентов при измерении осциллометрическим способом и у одного – аускультативным, что означает индивидуальную недостаточность 5-миллиметровых уровней пульсового давления (т.е. слишком «монотонный» ряд величин АД).

Рис. 1 демонстрирует распространенность КАСПАД-типов в группе пациентов при измерениях АД двумя тонометрами с разными способами измерения.

Проведенный сравнительный анализ результатов КАСПАД в группе показал отсутствие достоверных различий ($p>0,05$) по частоте типов и по основным параметрам моделей – коэффициентам регрессии Q и a (табл. 3).

Таблица 3. Коэффициенты регрессии (параметры моделей)

Тонометр (способ измерения)	Коэффициенты регрессии	
	Q, мм рт.ст.	a
Автоматический (осциллометрический	86,1±4,1	0,68±0,1
Механический (аускультативный)	82,7±3,1	0,64±0,1

Индивидуальный анализ моделей кровообращения по КАСПАД, полученных при измерении разными тонометрами, показал полное совпадение в рамках одного типа у 13 человек, частичное несовпадение в пределах пограничных типов – у 2 человек (например, 1 модель гармонического типа, одна – пограничного с диастолическим), у 4 человек имелись различия типов. Возможные причины таких расхождений – индивидуально недостаточное количество величин АД (о чем косвенно свидетельствует достаточно большое число пограничных типов), а также технические погрешности измерения.

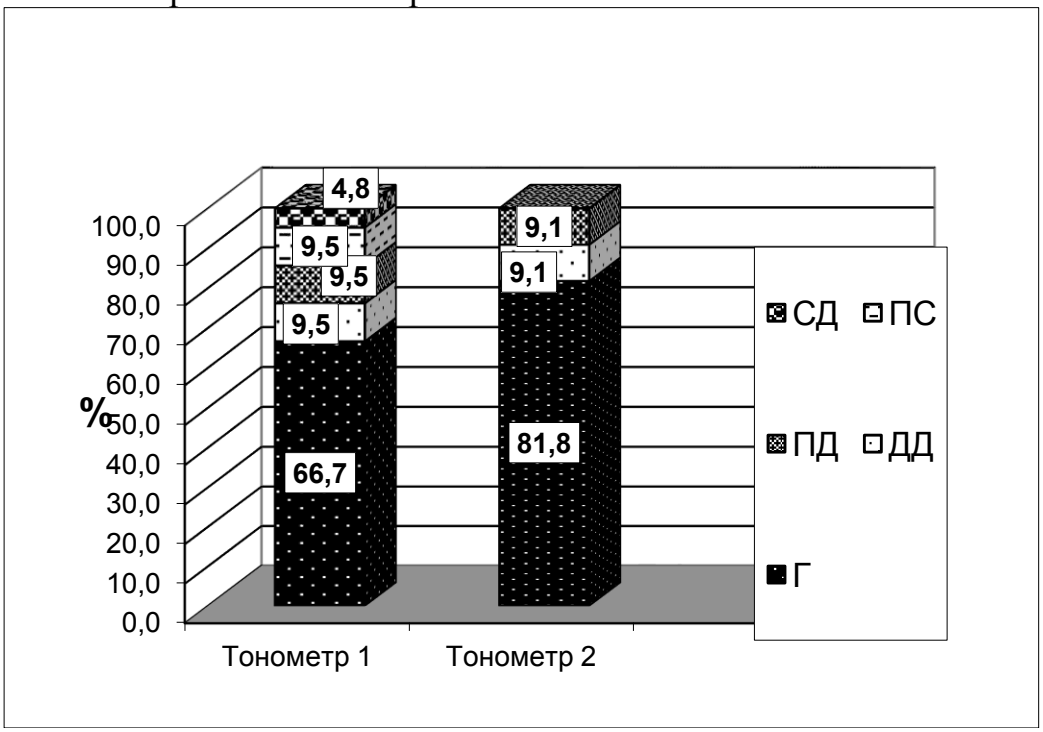


Рисунок 1. Распространенность КАСПАД-типов при измерениях двумя тонометрами: автоматическим (1) и механическим (2).

Анализ моделей, построенных по разной длине ряда величин АД (табл. 4), показал, что у18,2% лиц (4 чел.) при осциллометрическом измерении и у13,6% (3 чел.) при аускультативном параметры моделей менялись по мере увеличения длины ряда, т.е. 11 измерений было недостаточно для уверенности в точности модели, которая надежно характеризовала бы кровообращение в интервале времени наблюдения. Стабильная модель получена при 11 величинах АД только у 81,8% (18 чел.) и у 86,4% (19 чел.) при измерениях 1-м и 2-м тонометрами соответственно, т.е. этих величин недостаточно для получения модели, гарантированно (95%) отражающей кровообращение в интервале периода измерения АД.

Таблица 4. Зависимость формирования стабильной регрессии от числа измерений АД (доля лиц, % (абс.)

Количество измерений АД (длина ряда величин АД), при котором получена стабильная регрессия	Тонометр (способ измерения АД)	
	1 (осциллометрический)	2 (аускультативный)

7 величин	63,6% (14)	72,7% (16)
9 величин	13,6% (3)	9,1% (2)
11 величин	4,5% (1)	4,5% (1)

Выводы:

1. При последовательном измерении АД двумя тонометрами с разными способами измерения групповой анализ моделей кровообращения не выявил достоверных различий по частоте типов и по параметрам моделей, что позволяет использовать разные способы тонометрии для функциональной диагностики гемодинамики способом КАСПАД.

2. Неполное соответствие гемодинамических типов (в основном, в пределах пограничных типов), имевшееся у отдельных испытуемых при измерении АД разными способами, может быть обусловлено индивидуально недостаточным количеством полученных величин АД, а также техническими погрешностями измерений.

3. Для получения модели, адекватно характеризующей кровообращение в интервале времени наблюдения (у 95% лиц), необходимо более 11 измерений АД, хотя у 63,6-72,7% обследованных для этого было достаточно и 7 измерений.

Литература

1. Хурса, Р.В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике/ Р.В. Хурса //Мед новости.-2013.-№4.-С.13-19; Артериальная гипертензия.-2014.-№5 (37).-С.21-28

2. Хурса, Р.В. Функциональное состояние сосудов у практически здоровых лиц с патологическими гемодинамическими типами (по данным линейной регрессии параметров артериального давления) /Р.В. Хурса //Мед. Панорама.- 2014.-№7(151).-С.5-9; Артериальная гипертензия.-2014.-№6 (39).- С.39-45.

3. Хурса, Р.В., Чеботарев, В.М. Функциональная диагностика гемодинамики по артериальному давлению: сравнительный анализ при разных способах измерения/Р.В. Хурса, В. М.Чеботарев//Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности /Материалы Y Международ. конф., IY Республиканской науч.-практ. конф.-Витебск: ВГМУ, 2009.- С. 65-69.

ИССЛЕДОВАНИЕ И СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАСПОРТА АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Мордовский В.С., Кенц А.С., Чернова А.А., Капустина Е.В.

«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Кафедра внутренних болезней №1

Ключевые слова: *Анкилозирующий спондилит, генетика анкилозирующего спондилита, генетический паспорт анкилозирующего спондилита. HLA—B27, HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6*

Резюме: *В данной статьи представлены первые результаты исследования анкилозирующего спондилита. Основной иммуногенетический маркер HLA—B27 подтвержден только у 20 пациентов из 60, что требует дальнейшего поиска гена или комбинаций генов для ранней диагностики и прогнозирование течения заболевания.*

Resume. *This article presents the first results of ankylosing spondylitis. The main immunogenetic marker HLA-B27 is only confirmed in 20 patients out of 60, that requires further research gene or combinations of genes for early diagnosis and prognosis of the disease.*

Актуальность: По данным ассоциации ревматологов России анкилозирующий спондилит (АС) является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием, имеющим разнообразные клинические проявления, часто требующих мультидисциплинарного терапевтического подхода. Проблема ранней диагностики (АС) является социальным приоритетом, так как своевременная диагностика необходимое условие своевременного начала терапии и предотвратит применение ненужных и порой вредных методов диагностики и лечения. Сложность диагностики заболевания заключается в том что АС имеет разнообразные клинические проявления, что затрудняет постановку диагноза. На сегодняшний день не существует методов ранней диагностики заболевания. Между дебютом заболевания и постановкой диагноза в среднем проходит около 7 лет, за это время происходит нарастание активности заболевания, инвалидизация пациента и снижение эффективности базовой терапии, что вынуждает применение более дорогих и тяжелых для пациента лекарственных препаратов. Анализ комбинаций генов предикторов развития анкилозирующего спондилита позволит формировать группы риска по АС, подтверждать диагноз и прогнозировать течение заболевания и производить учет фармакогенетики при назначение терапии.

Цель: Изучить генетические особенности анкилозирующего спондилита в сибирской популяции. Планируется создание нового медицинского изделия (электронная база данных с возможностью программирования и введения новых параметров) «Генетический паспорт анкилозирующего спондилита». Создание «Генетический рискометр АС», позволяющий определять вероятность развития заболевания и прогноз течения.

Задачи: 1. Клинико-инструментальные исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 2. Клинико-инструментальные исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 3. Создание алгоритма генной диагностики анкилозирующего спондилита; 4. Молекулярно-генетические исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 5. Определение генетических предикторов в популяции больных г. Красноярска с анкилозирующим спондилитом, подсчет популяционной частоты; 6. Секвенирование ДНК больных с анкилозирующим спондилитом, определение патологических, «мутантных» генов (HLA—B27 , HLA—B60, IL—23R, IL—1A, CYP2D), ответственных за развитие анкилозирующего спондилита; 7. Молекулярно-генетические исследования лиц контрольной группы. Сопоставление и сравнение полученных генетических данных основной и контрольной групп;

Материалы и методы: Предполагаемые потребители инновационного продукта:

1. Медицина и здравоохранение:
    - городские и краевые стационары-отделения ревматологического и терапевтического профиля;
    - поликлиники;
    - ревматологические кабинеты;
    - медико-генетические консультации;
    - центры планирования семьи;
    - научно-исследовательские центры и лаборатории;
2. Фундаментальная медицина

Для исследования было отобрано 60 человек с верифицированным диагнозом анкилозирующий спондилит (основная), контрольная группа составила 120 человек (контрольная). При подборе контрольной группы учитывались особенности первой группы, старались подобрать максимально похожих пациентов для уменьшения погрешности. Были проведены следующие исследования и учтены особенности: пол, возраст, рентгенологические показатели, показатели лабораторной активности (клинический анализ анализ крови, С—реактивный белок, определение индекса BASDAI), подсчет индекса BASMI. Различия по половому признаку в основной группе составило мужчин 50, женщин 10 (рисунок 1) .

Рис. 1 – Половой диморфизм в основной группе.

В контрольной группе половой диморфизм составил 100 мужчин и 20 женщин (рисунок 2).

Рис. 2 – Половой диморфизм в контрольной группе.

По возрастному признаку в обеих группах средний возраст составил 35 ± 11. Ген HLA—B27 на сегодняшний день является основным иммуногенетическим маркером анкилозирующего спондилита. В контрольной группе мы провели исследования на наличие ассоциации заболевания с данным геном, получили следующие результаты (рисунок 3).

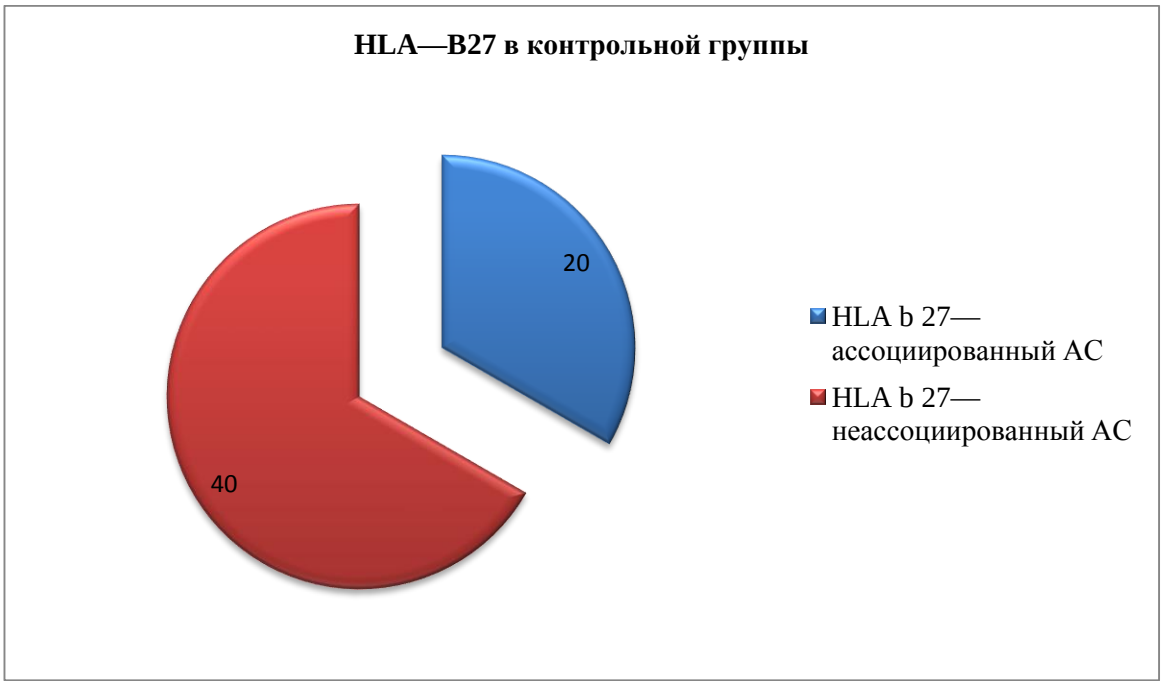


Рис. 3 – HLA—B27 в контрольной группе

У части пациентов были выявлены нефропатии различной тяжести (рисунок 4).

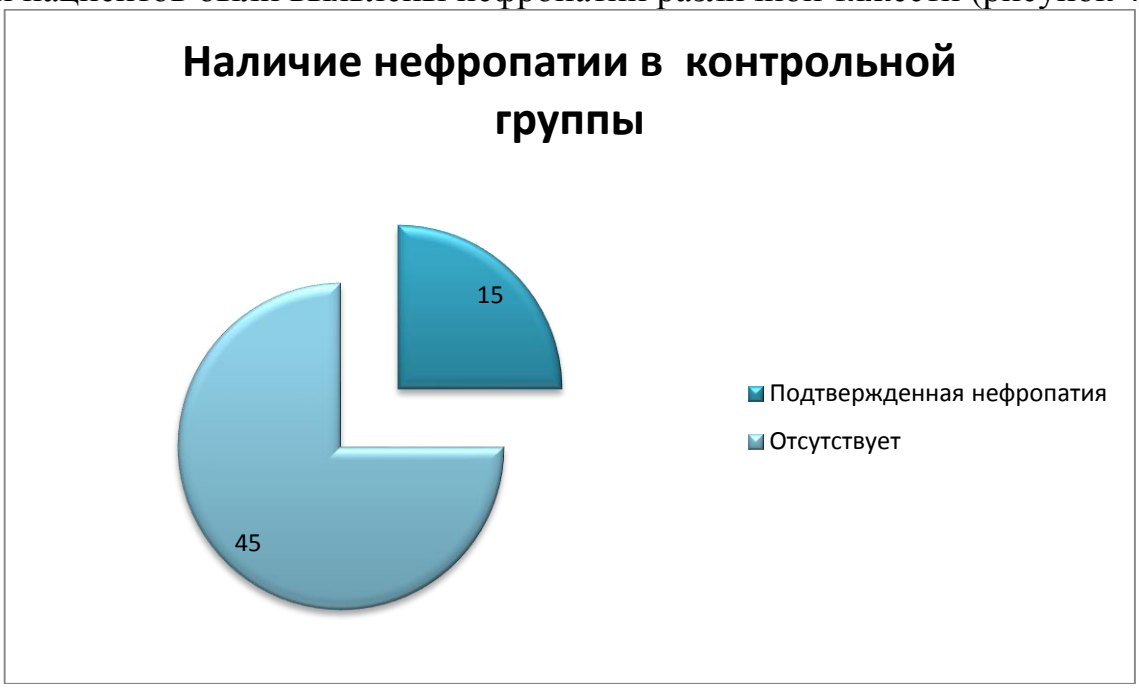


Рис. 4 – Наличие нефропатии в контрольной группе.

Планируется дальнейшее обследование пациентов на наличие следующих генов: HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6.

Результаты и обсуждение.

Половой диморфизм соответствует сообщению большинства других авторов. Основной иммуногенетический маркер HLA—B27 был подтвержден не у всех пациентов, что требуют поиска других генов или комбинаций.

Вывод:

Ранняя диагностика является важным условием для начала своевременной терапии и снижения вероятности наличия осложнений. На сегодняшний день не существует методов ранней диагностики АС. Планируется провести анализ генов и их комбинаций HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6 влияние их на развитие и течение анкилозирующего спондилита.

Литературы

1. Болезни суставов : рук. для врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – С. 206.
2. Бочкова А.Г. 8-й Международный конгресс по спондилоартритам // Современная ревматология. – 2013. – № 1. – С. 94-98
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева) [электронный ресурс]//Бочкова А.Г. [и др.]. Общероссийская общественная организация Ассоциация ревматологов России. — Москва, апрель 2013.

ДИАГНОСТИКА ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Мурашко И.И., Белая П.В, Пискун Т.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра детских болезней, г.Минск

Ключевые слова: *лямблиоз, диагностика, симптоматика.*

Резюме. *Статья посвящена сравнению различных методов лабораторной диагностики, а так же анализу показаний к обследованию на лямблиоз.*

Resume. *The article investigates the sensitivity of various methods of laboratory diagnostics, as well as the definition of indications for testing for Giardia.*

Актуальность. Lamblia intestinalis является одним из наиболее частых возбудителей паразитарных инфекций человека. Ежегодно в мире лямблиозом заражается около 200 миллионов человек, при этом лишь 0,25% всех зараженных имеют клинические проявления. По данным ВОЗ, распространенность лямблиоза в детской популяции составляет в среднем 350 случаев на 100 тысяч детского населения [4]. Инфицированность лямблиями в детских коллективах может достигать 50-80% [4].

Отсутствие патогномоничных признаков лямблиоза делает необходимым обязательное подтверждение диагноза различными методами лабораторной диагностики.

Цель: проанализировать показания к обследованию на лямблиоз, методы проведенной терапии, сравнить информативность различных методов диагностики.

Задачи:

1. Проанализировать показания для обследования на лямблиоз.
2. Сравнить информативность различных методов диагностики.
3. Проанализировать методы проведенной терапии.

Материал и методы. Ретроспективный анализ 56 медицинских карт (42 пациентов УЗ ГДИКБ г. Минска и 14 пациентов 4 ДКБ г. Минска за 2012-2014 гг.).

Критерии включения: положительные результаты серологического исследования крови на выявление специфических антител к антигенам лямблий.

Группа сравнения: 25 медицинских карт пациентов УЗ ГДИКБ, обследованных на лямблиоз с отрицательными результатами серологического исследования крови.

Результаты и их обсуждение.

В 2013 году в УЗ ГДИКБ было проведено 1041 серологическое исследование крови на лямблиоз. Положительными результаты оказались лишь у 10,76% пациентов(112 человек), что может свидетельствовать о необходимости более тщательного отбора пациентов для этого исследования.

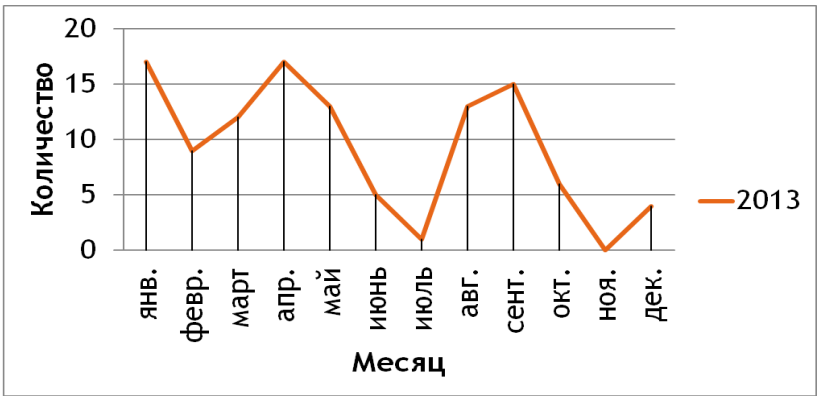


Рис. 1 - Частота встречаемости лямблиоза (2013 год)

Частота встречаемости заболевания была выше в такие месяцы, как январь (17(15,18%)), апрель (17(15,18%)) и сентябрь (15 (13,39%)), (Диаграмма 1).

В основной группе и группе сравнения пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. В обеих группах преобладали мальчики (62,96% и 60,83% соответственно) и дети от 0 до 3 лет (43% и 39% соответственно).

Зараженность детей, посещающих детские дошкольные учреждения, была существенно выше (67,86%), чем у детей их не посещающих (32,14%).

Лямблиоз, как основное заболевание, диагностирован у 4 (7,14%), как сопутствующее - у 52 (92,85%) пациентов. Наиболее часто лямблиоз диагностировался у пациентов с атопическим дерматитом (10(20,8%)), обструктивным бронхитом (9(18,78%)), ринофарингитом (9(18,75%)).

Рис. 2 – Показания к обследованию на лямблиоз

Как видно из представленной диаграммы 2, показаниями к обследованию на лямблиоз послужили следующие симптомы: аллергические проявления, которые составили 51,79 % у пациентов основной группы, диарея - у 41,07%, снижение аппетита - 30,36%, боли в животе - 25%, тошнота и рвота - 14,29%. У 35,71% пациентов в общем анализе крови была эозинофилия (от 8% до 19%). У пациентов контрольной группы практически все симптомы встречались значительно реже: аллергические проявления в 4,5 раза (у 12%), диарея – в 1,5 раза (у 28%), снижение аппетита в 3 раза (только у 10%). Таким образом, в соответствии с полученными данными можно выделить 3 основных клинических синдрома лямблиоза у детей: диспепсический, дерматологический и болевой [2].

Для подтверждения диагноза всем пациентам проводился серологический анализ крови на обнаружение антител к антигенам лямблий. Практически половине (45%) пациентов было проведено копрологическое исследование на цисты лямблий, которое дало положительные результаты лишь у 10,76% обследованных. Чувствительность этого метода повышается при трехкратном их исследовании [1]. Метод ПЦР - детекции, признанный наиболее чувствительным и специфичным [8], для диагностики не использовался.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика различных методов лабораторной диагностики лямблиоза[3, 5, 6].

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики лямблиоза

Метод	**Плюсы**	**Минусы**
1.Протозоологическое исследование фекалий	1. Дешевый, доступный метод 2.Чувствительность более 90 % при трехкратном исследовании	1. «Феномен прерывистого цистовыделения» 2. Необходимо исследовать фекалии в течение 2-х часов после сбора анализа (по истечении этого времени цисты изменяют свою форму) 3. Требует наличия квалифицированного персонала
2. Исследование дуоденального содержимого	Не имеет преимущества перед протозоологическим исследование фекалий	1. Необходимо немедленное исследование после забора (утрачивание подвижности трофозоитов) 2. Трудоемкий 3. Инвазивный 4. Малоинформативный
3.Серологические методы исследования (определение специфических антител IgA,	1. Нетрудоемкий метод 2. Выявление специфических антител при манифестной и	1. Не является высокоспецифичным 2. Наличие АТ у пациентов,

IgG и IgM)	бессимптомной инфекции	перенесших заболевание 3. Отрицательные результаты не исключают возможности ранней стадии заболевания с низкими концентрациями специфических IgG 4. Не исключена возможность ложноположительных перекрестных реакций
4. Метод копроиммунодиагностики	1. Возможность диагностики в «немые промежутки» 2. Низкая доля ложноотрицательных результатов 3. Чувствительность и специфичность до 98%	1. Малодоступен в клинической практике

Большинство пациентов (77%) для лечения лямблиоза получали немозол в дозе 10-15 мг/кг, 23% детей был назначен метронидазол в дозе 10-15 мг/кг. Продолжительность курса лечения немозолом у 62,79% пациентов составила 7 дней, у 37,21% - 5 дней.

32 пациентам был назначен контроль ИФА крови на лямблиоз через 1,5 месяца. Однако использование серологического метода для контроля за результатами терапии лямблиоза считается дискутабельным, т.к. специфические антитела могут продолжать циркулировать к крови пациента на протяжении 2-3 месяцев после излечения заболевания [7].

Выводы:

1 Самыми частыми показаниями к обследованию на лямблиоз являлись аллергические проявления (51,79%), диарея (41,07%) и снижение аппетита (30,36%).

2 Наиболее часто диагноз лямблиоза ставился на основании положительного результата серологического обследования, хотя классическим методом диагностики является протозоологическое исследование фекалий.

3 В связи с большим количеством отрицательных результатов серологического обследования на лямблиоз следует уделять особое внимание четкому отбору пациентов и, по возможности, использовать методы с высокой чувствительностью и специфичностью (метод копроиммунодиагностики).

4 Наиболее часто для лечения лямблиоза применялся альбендазол (немозол) в дозе 10-15 мг/кг курсом 7 дней.

Литература

1. Бельмер С. В., Новикова В.П. Лямблиоз у детей: принципы базисной терапии / С. В. Бельмер, В. П. Новикова // Педиатрия. – 2013. - № 24. – С. 1201-1205.

2. Залипаева Т. Л.Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2002. - №3. – С.29-32.

3. Лямблиоз у детей при сахарном диабете 1-го типа / А. А. Нижевич, Г. М. Якупова, О. А. Малиевский и др. // Практическая медицина. – 2014. – 1 (77) март. – С. 99-102.

4. Николаева, И. В. Современные принципы диагностики и лечения лямблиоза у детей / И. В. Николаева // Практическая медицина. – 2014. – 1 (83) октябрь. – С. 17-22.

5. Современные аспекты лечения лямблиоза / Р. Х.Бегайдарова, Г. Е. Насакаева, А. Б. Кузгибекова и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. - №8. –С. 82-87.

6. Современные диагностика и лечение лямблиоза у детей / Е. А. Корниенко, С. Н. Минина, С. А. Фадина и др. // Педиатрия. – 2010. - № 01.

7. Файзуллина, Р. А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения / Р. А. Файзуллина // Педиатрия. – 2014. – 3 (91) ноябрь. – С. 23-30.

8. Файзуллина, Р. А. Лямблиоз у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Р. А. Файзуллина // Педиатрия. – 2008. – 7 (31) ноябрь. – С. 56-61.

HEPATIC BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

Muslimov K.I., Slyvka N.O.

Bukovinian State Medical University
Department of Patients Care

Key words: *liver cirrhosis, hepatic blood flow*

Резюме. *Данное исследование посвящено изучению печеночного кровотока у пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП). Наличие у них эндотелиальной дисфункции (ЭД) прямо коррелирует с диаметром воротной вены (r = 0,673) и с уровнем монооксида нитрогена (r = -0,821) (p <0.05), а также с показателем эндотелий-зависимой вазодилятации (ЭЗВД) (r = -0,657). Таким образом, ЭД является предиктором развития портальной гипертензии (ПГ) у пациентов с АЦП.*

Abstract. *This research is devoted to studying of hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis (ALC). The presence of endothelial dysfunction (ED) in cirrhotic patients directly correlates with the diameter of portal vein (r = 0,673) and with the level of nitrogen monoxide (r = -0,821) (p <0.05) and the indicator endothelium dependent vasodilation (EDVD) (r = -0,657). So, ED is an additional independent predictor of portal hypertension (PH) forming in patients with ALC.*

Actuality. Alcoholic liver cirrhosis (ALC) is widely spread now days. Complications of this disease cause a high death rate, and one of such complications is portal hypertension (PH).

Progress in understanding of mechanisms that hinder a free hepatic blood flow, opens new perspectives for the development of more effective therapeutic strategies. Due to the modern vision of the pathogenesis of PH the level of pressure in portal vein is determined by three factors: the size of portal blood flow (increases not only because of splanhnic vasodilatation, but also because of increased angiogenesis in the liver and formation of arterio-venous anastomoses between the branches of hepatic artery and portal vein in the fibrous septum), vascular tone of the branches of portal vessels, and general intrahepatic vascular resistance [6]. From the above it follows that the pathogenesis of PH can't be reduced only to the difficulties of intrahepatic venous blood flow due to mechanical barriers, changes of liver architectonics and other local factors. The hemodynamic factors are also very important, and their reversibility determines the priority of this trend in the development of methods for therapeutic correction of PH.

Until now it was thought that the main cause of PH is a mechanical obstruction of blood flow in the portal vein due to proliferation of connective tissue in the liver parenchyma (irreversible factor). The role of reversible factors remained underestimated. These include the following components: tone of the blood vessels, blood rheology, micro thrombosis, swelling of the liver parenchyma. The tone of hepatic blood vessels is provided by a number of factors, among which the most important is nitrogen monoxide (NO) – natural vasorelaxsing substance, produced by vascular endothelium [2]. The

impact of endothelial dysfunction (ED) on the pathogenesis of PH is extensively studied for today [5].

Aim & Objectives. The aim of our research was to examine the condition of hepatic blood flow in patients with alcoholic liver cirrhosis.

Material and methods. Research were carried out at the Gastroenterological Department of Emergency Hospital in Chernivtsi. The study involved 63 patients with ALC, complicated with I-II stage of PH (study group). As controls 37 apparently healthy persons were examined (control group). Exclusion criteria in study group were: old age, the presence of cardiac failure, kidney failure and other diseases in decompensated stage.

For the verification of the diagnosis liver biopsy, esophagogastroduodenoscopy, Doppler study of hepatic blood flow (using ultrasound and Doppler diagnostic system "En Visor HD" (Philips, USA)) were performed. We've measured lumen diameters of portal vein in it's broad segment, vena lienalis diameters, hepatic veins diameters 2-3 cm above the place of their confluence in the vena cava inferior. We've performed the calculation of the linear (Vlin.) and volume (Q) velocity of blood flow in vena lienalis, portal vein, vena cava inferior using pulse-wave sensor 2.5 MHz. Also we've calculated congestive (CI), portal-spleen venous (PSVI), spleen-vascular (SVI) and hepatic-vascular (HVI) indexes [3].

The presence of endothelial dysfunction was evaluated for content in the blood of stable metabolites of NO (nitrites, nitrates) (using Griss reagent) and by index of the endothelium-dependent vasodilation (EDVD) according to Celermajer-Sorensen test(1992) using duplex Doppler ultrasound of brachial artery at rest and at the condition of reactive hyperemia [1].

The study started after patient stay in a horizontal position for 10 minutes. The diameter of brachial artery was measured by 10 MHz transducer in longitudinal section on 2-1,5 cm above the elbow bend before and after tests with reactive hyperemia through 30-90 seconds. The cuff of sphygmomanometer was imposed to patient's arm and pumped to 50 mm Hg more than his systolic blood pressure. The duration of occlusion phase was 5 minutes. The normal reaction of brachial artery was dilatation to 10% or more of the initial diameter on the reactive hyperemia background, smaller indicators or vasoconstriction regarded as abnormal.

Studies were performed in compliance with the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine and recommendations of the Committee on Bioethics at the Presidium of Academy of Medical Sciences of Ukraine. Statistical data processing was implemented in the application of "STATISTICA 6.0". After checking the normality of distribution and equality of variances in the samples we've calculated arithmetic average and its error (M±m). When checking the statistical hypotheses, null hypothesis was rejected at significance level less than 0.05. The reliability of differences of averages of independent samples was evaluated using Student's t-test by U. Gosset. The degree of correlation between pairs of independent signs was evaluated by Pearson's coefficient of correlation - r, which reliability was determined by comparing the calculated value of r with critical ones.

Results and discussion.

Assessment of Doppler examination data revealed that in patients of the study group Vlin parameters of portal vein were increased for 16.6% with increase in its diameter compared with controls ($p<0.05$). Q in portal vein was higher than normal value for 27,4 %. Q and the diameter of vena lienalis where in the upper limit of normal. CI was slightly increased, but the difference with control was not significant statistically ($p>0,05$). PSVI was decreased for 13 %, but HVI and SVI where increased for 14,2 % and 18,7 % correspondently ($p<0,05$). Besides, ultrasound examination visualized such additional signs of portal hypertension: porto-systemic collaterals in 9 (33,3 %) patients; thickening of gallbladder wall – in 20 (74 %); moderate spleenomegaly – in 11 (40,7 %) patients. In 100% of examined patients porto-systemic and spleen-renal collaterals have been visualized in 32,5% cases we've observed a steady thickening of vascular walls of portal vein branches.

The level of plasma NO in the subgroup 1 was significantly reduced (11.63±0.82 mmol/l) (while in the subgroup 2 it was 15.32±0.77 mmol/l ($p<0.05$)) which conforms to the severe stage of ED.

Doppler examination of the brachial artery patients of the 1-st subgroup have revealed decreased EDVD - 7,3±0,18% (against 12,9±0,22% in 2nd subgroup) ($p<0,05$).

The analysis of the data determined the availability of reverse correlation between the degree of portal hypertension and the level of NO in blood ($r=0.87$) and between the diameter of portal vein and EDVD index ($r=0,54$) with a high degree of probability, indicating the important pathogenetic role of endothelial dysfunction in the development and progression of portal hypertension.

The reasons for the endothelial dysfunction progression in patients with chronic hepatitis are: systemic inflammatory reaction, dysbiosis and endotoxemia, violation of metabolic liver function. They form a closed pathological system, the main target of which is vascular endothelium, including sinusoids of liver reticuloendothelial system.

Thus, ED accompanied with NO deficiency is characterized by violation of endothelium-dependent relaxation of blood vessels and by increasing of endothelium adhesivity, what ultimately leads to spasm, thrombosis, formation of liver tissue hypoxia and progression of fibrosis, increased pressure in the portal vein system [7].

ED may be an independent cause of poor circulation in the tissue as often provokes angiospasm or thrombosis of blood vessels (that, in fact, observed in some forms of ischemic heart disease). And ED is a risk factor for the early development of PH in patients with ALC. That is why results of our research could be used like background for modern screening of this pathology, using Doppler methods.

Conclusion.

This study shows that the ED is an independent determinant of the PH development in patients with ALC. The imbalance of endothelium-dependent vasoactive substances is an important part of potentiating of hepatic hemodynamic failure and formation of high pressure in the portal vein system in such patients.

Prospects for further investigations is the search for medications to correct endothelial dysfunction in order to improve results of treatment of patients with alcoholic liver cirrhosis, complicated with portal hypertension.

References

1. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S. // Lancet. – 1992. - P.1111-1115.
2. Iredale J.P. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments / J.P. Iredale // BMJ - Vol. 327, № 7407/ - 2013. - P. 143–147.
3. Koslin D.B. Duplex Doppler examination of the liver and portal venous system / D.B. Koslin, L.L. Berland // J. Clin. Ultrasound. - № 15. – 2011. - P. 675-686.
4. Landeghem L.V. Portal Hypertension: From Pathophysiology to Clinical Practice / L.V. Landeghem, A. Wilmer, J. Fevery // Liver International. - Vol. 25, № 6. – 2005. - P. 1079-1090.
5. Lusher T.F. Endothelial dysfunction as therapeutic target / T.F. Lusher // Eur. Heart J. - Suppl. D. – 2010. - P. 20-25.
6. Nakayama M. T786→C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm / M. Nakayama, H. Yasue, M. Yoshimura // Circulation. - № 99. – 2014. - P. 2864 – 2870.
7. Tsugava K. Role of nitric oxide and endothelin-l in a portal hypertensive rat model / K.Tsugava, M. Hashizume, S. Migou // Scand. J. Gastroenterol. - Vol. 35. - 2012. - P. 1097-1105.

КОРРЕЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ УРОВНЯ РЕТИНОЛА РЕТИНОЛА (ВИТАМИНА А) В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ ОТ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ И АКТИВНОСТИ ^{137}Cs В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Невдах К.Г., Кулага О.К.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Ключевые слова: *доза внутреннего облучения, удельная активность ^{137}Cs, ретинол, СИЧ-измерения.*

Резюме: *В процессе работы проанализированы основные заболевания людей, проживающих на территории с различной степенью загрязнения, определена доза внутреннего облучения и активности ^{137}Cs в организме людей, исследованы показатели «Ретинол», отслежена симптоматика дефицита ретинола.*

Resume: *In the process of analysis of the main disease of people living in areas with varying degrees of pollution defined internal dose and ^{137}Cs activity in humans, we studied performance " Retinol " tracked symptomatica deficit retinol.*

Актуальность. Авария на Чернобыльской АЭС оказалась глобальной катастрофой, не имеющей аналогов за всю историю мирного использования атомной энергии. Около 70 % радиоактивных осадков выпало на территории Беларуси, уровень ее загрязнения является самым высоким из всех пострадавших от этой трагедии стран.

В настоящее время, основная роль в радиоактивном загрязнении Республики Беларусь принадлежит ^{137}Cs, как долгоживущему и наиболее активно формирующему дозы внешнего и внутреннего облучения людей.

Доза радиации, поглощенная организмом в течение длительного периода времени, может привести к существенно более сильному поражению, чем такая же доза, полученная сразу или за более короткий период (так называемый эффект Петко).

С течением времени список радиационно-стимулированных заболеваний, лиц, проживающих на загрязненных территориях, не сокращается, а только растет.

Известно, что витамин А в организме выполняет ряд биохимических функций:

- **антиоксидантну**ю;
- р**егуляцию экспрессии генов;**
- у**частие в фотохимическом акте зрения.**

Симптомы разновидностей нехватки витамина А различны и развиваются на протяжении довольно длительного времени, проявляясь поочередно. Существует три стадии развития авитаминоза витамина А:

Первая стадия гиповитаминоза витамина А заключаются в нарушении функционирования некоторых внутренних органов, что не имеет характерной специфики и сопровождается уменьшением работоспособности, тонуса организма и снижением сопротивляемости вирусным инфекциям.

Вторая стадия нехватки витамина А проявляется в виде визуальных симптомов, а клинические проявления авитаминоза отражают недостаток определенных веществ. Симптомы авитаминоза на данной стадии выражаются в болезни, связанной с нарушением иммунной системы человека.

Третья стадия недостатка витамина А в организме проявляется в виде состояния, которое вызывает полный дефицит питательного элемента или нарушение его всасывания.

Таким образом, дефицит витамина А приводит к ряду серьезных заболеваний органов зрения, дыхательной системы, кожи.

Нами проведен анализ заболеваний, связанных с дефицитом витамина А, жителей Лунинецкого района, проживающих на территории с разным уровнем загрязнения. Результаты анализа представлены в таблице.

Таблица 1. Частота проявления заболеваний

Заболевания	территории с плотностью загрязнения от 2 -5 Ku/км^2		территории с плотностью загрязнения от 1-2 Ku/км^2		территории с плотностью загрязнения ниже 1-2 Ku/км^2	
	до 17 лет	>17лет	до 17 лет	>17лет	до 17 лет	>17лет
Заболевания кожи	12%	23%	3%	14%	9 %	7%
Заболевания органов зрения	18%	44%	11%	29%	6%	22%
Заболевания дыхательной системы	67%	43%	31%	39%	28%	37%

Примечание: количество человек в каждой группе – 100

По результатам проведенного анализа можем сделать выводы:

1.Во всех возрастных группах наблюдается превышение процента заболеваний лиц, проживающих на территории от 2- 5 Ku/км^2;

2.С увеличением возраста наблюдается процентная динамика роста заболеваний;

3.В категории «до 17 лет» у лиц, проживающих на территории с плотностью загрязнения ниже 1-2 Ku/км^2, процент заболеваний кожи в 3 раза превышает данный показатель, проживающих на территории с плотностью загрязнения от 1-2 Ku/км^2.

Что же является причиной гиповитаминоза А в организме?

Учеными определены следующие причины:

а) **нехватка витаминов Е и С**, защищающих ретинол от окисления,
б) гипотиреоз (снижение функции щитовидной железы),
в) железодефициты, т.к. в кишечнике и печени превращение каротиноидов в витамин А катализируют железосодержащие ферменты (например, β-**каротин-диоксигеназа),** активируемые тиреоидными гормонами.

Повреждения цитоплазматических структур, проявляющиеся в нарушении энергетического обеспечения клеток и проницаемости клеточной мембраны при систематических дозах внутреннего облучения, могут являться еще одной причиной снижения уровня витамина А в организме.

Цель: оценка зависимости между дозой внутреннего облучения и уровнем ретинола, первичной формы витамина А, в сыворотке крови.

Задачи:

1.Проанализировать основные заболевания людей, проживающих на территории Лунинецкого района с различной степенью загрязнения.

2.Определить дозу внутреннего облучения и активность ^{137}Cs в организме разных групп.

3. Исследовать показатель «Ретинол» определенных групп;

4.Дать оценку полученным результатам и отследить симптоматику дефицита ретинола.

5.Разработать рекомендации по проведенному исследованию и провести информационную работу по результатам исследования.

Материал и методы. В работе использована методика определения содержания ретинола в сыворотке (плазме) крови, разработанная в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (регистрационный номер № 193-1208).

В качестве методического обеспечения руководствовались:

- документацией по эксплуатации приборов «Методика выполнения измерений активности гамма-излучающих радионуклидов в теле человека с помощь спектрометра излучения человека СКГ-АТ 1316» (разработчик: научно-производственное унитарное предприятие «АТОМТЕХ»); Положением о проведении обследования на СИЧ жителей Республики Беларусь № 77 от 23.03.2000 г..
- методическими рекомендациями по определению содержания альфа-токоферола и ретинола в сыворотке (плазме) крови.

Измерение дозы радиоактивности населения проводилось в соответствии с Положением о проведении обследования на СИЧ жителей Республики Беларусь № 77 от 23.03.2000 г. под контролем медицинского работника.

Результаты и их обсуждения.

Для участия в эксперименте привлечены жители Лунинецкого района, проживающие на территории с различной плотностью загрязнения, категорий «>17лет» и «старше 17 лет».

Для определения среднего равновесного содержания ^{137}Cs в организме (дозы внутреннего облучения) мы использовали таблицу возрастных значений (на основании Положения о проведении обследования на СИЧ жителей Республики Беларусь № 77 от 23.03.2000 г.)

По результатам исследования дозы внутреннего облучения и активности ^{137}Cs сделали выводы:

- у проживающих на территория загрязнения ниже 1-2 Ки\км^2 показатели «доза внутреннего облучения», «активность ^{137}Cs» во всех категориях находятся в норме;

- в группе, проживающих на территории от 1-2 Ки\км^2 активность ^{137}Cs превышает допустимые референсные значения, доза внутреннего значения в категории «до 17 лет» находится в норме (0,08 мЗв\год), а в категории «>17лет» составляет границу нормы (0.1 мЗв\год);

- в группе, проживающих на территории загрязнения от 2-5 Ки\км ^{2} активность ^{137}Cs превышает норму, при этом в категории «>17лет» - в 1,5 раза. Доза внутреннего облучения в этой же категории превышает допустимую 0,16 мЗв\год.

По результатам исследования уровня содержания ретинола в сыворотке (плазме) крови сделали выводы:

- у проживающих на территории ниже 1-2 Ки\км^2 показатель «ретинол» во всех категориях находятся в норме;

- у жителей, территорий загрязнения от 1-2 Ки\км^2, содержание ретинола в норме, при этом в категории «>17лет» наблюдается предельно допустимый порог (0,31 мкг\мл);

- у проживающих на территории загрязнения от 2-5 Ки\км ^{2} содержание ретинола в категории «ниже 17 лет» - предельно допустимая (0,31 мкг\мл), а в категории «>17лет» - ниже референсного значения (0,26 мкг\мл).

Дефицит ретинола в крови установлен у 25 участников эксперимента (46,2%) .

Данные участники дополнительно обследованы врачом-терапевтом с целью профилактики заболеваний, связанных с дефицитом витамина А.

Выводы:

1. За летний период в организме людей, проживающих на загрязненных территориях, активность ^{137}Cs в организме и доза внутреннего облучения ^{137}Cs увеличивается за счет систематического употребления дозообразующих продуктов (грибов, ягод (черники), рыбы и т.д.) и достигает 40,6 Бк\кг и 0,16 мЗв\год соответственно.

2. Установлена корреляция ретинола в сыворотке крови: чем выше активность ^{137}Cs в организме и доза внутреннего облучения ^{137}Cs, тем ниже уровень содержания ретинола.

3. Симптомы снижение работоспособности организма, резь в глазах от света, сухость кожи, слизистых оболочек, органов дыхательного аппарата свидетельствуют о развитии заболеваний органов зрения, кожных заболеваний.
По результатам работы мы можем сделать заключение, что повреждение клеточной мембраны, вызванное малыми дозами внутреннего облучения в период активного употребления дозообразующих продуктов (летний период) приводит к дефициту ретинола и влечет за собой развитие ряда хронических заболеваний.

Литература

1. Можно ли победить радиацию? Рекомендации специалистов. – Минск, 1996. -24с.
2. Методические указания по определению содержания стронция-90 и цезия-137 в почвах и растениях, ЦИНАО, Москва, 1985 г.
3. Основы управления радиоэкологической защитой сельского населения / Под общ. ред. д-ра биол. наук В.С. Аверина. – Гомель: Сож, 2012. – 135 с.: ил.

ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС

Ниделько А. А., Буцель А. Ч.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра болезней уха, горла, носа, г. Минск

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ларингофарингеальный рефлюкс, оториноларингологический симптомокомплекс.*

Резюме: *приводятся этиопатогенетические механизмы, клинические проявления ларингофарингеального рефлюкса. Описан оториноларингологический симптомокомплекс у пациентов, которым при гастороэзофагоскопии был диагностирован гастроэзофагеальный рефлюкс.*

Resume: *ethiopathogenetic mechanizms, clinical indicator of laryngopharyngeal reflux. Otorhinolaryngological symptoms in patients with gastroesophageal reflux are described. The gastroesophageal reflux was diagnosed by gastroezofagoskopy.*

Актуальность. В последние годы в современной зарубежной и отечественной литературе уделяется особое внимание оториноларингологическим проявлениям гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), что связано с наличием большого количества симптомов со стороны ЛОР-органов [2]. По данным ряда зарубежных авторов, из всех больных, обратившихся к отоларингологу, у 15% имеются клинические проявления ларингофарингеального рефлюкса [1]. Установлено, что сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и оториноларингологических заболеваний наблюдается часто (до 88,5% случаев), что подтверждает возможное влияние патологии пищевода на развитие болезней ЛОР-органов [3]. Когда ГЭРБ проявляется не только пищеводными, но и внепищеводными симптомами, говорят об экстраэзофагеальном рефлюксе. Ларингеальные растройства являются одной из наиболее частых проявлений экстраэзофагеального рефлюкса. Этот феномен известен как ларингофарингеальный рефлюкс. Большинство оториноларингологов недостаточно ознакомлены с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, что приводит к длительному и безуспешному лечению больных с хроническими и рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов [2].

Цель: изучить оториноларингологический симптомокомплекс у пациентов, которым при гастороэзофагоскопии был диагностирован гастроэзофагеальный рефлюкс.

Задачи: 1. Изучить научную литературу, описывающую этиологию, патогенез, клиническую картину, современные методы диагностики и лечения ларингофарингеального рефлюкса; 2. Выявить основные клинические особенности проявления ларингофарингеального рефлюкса.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 30 пациентов, у которых был собран оториноларингологический анамнез. Среди обследованных 16 пациентов женского пола и 14 пациент мужского пола. Все пациенты были старше

30 лет: 3 женщины и 4 мужчины были в возрасте 30-39 лет; 9 женщин и 7 мужчин были в возрасте 40-49 года; 4 женщины и 3 мужчины – в возрасте 50-59 лет.

Результаты и их обсуждение.

Представлены жалобы больных (сухой кашель, кашель с густым секретом, боль в горле по утрам, ощущение стекания секрета в глотке, чувство «кома» в глотке, дисфония) и абсолютные значения частоты проявления симптомов (таблица 1).

Таблица 1. Оториноларингологический симптомокомплекс

Жалобы	Нет симптома	Симптом часто	Симптом редко
Сухой кашель	–	30	–
Кашель с густым секретом	–	24	6
Боль в горле по утрам	6	8	16
Ощущение стекания секрета в глотке	–	26	4
Чувство «кома» в глотке	–	28	2
Дисфония	12	5	13

Изжога наблюдалась редко у 22 пациентов, а 8 пациентов не предъявляли жалобы, связанные с ЖКТ.

Как показало исследование чаще ежедневные, постоянные жалобы на кашель с откашливаемым густым секретом, ощущение стекания секрета в глотке, чувство «кома» в глотке при пустом глотке, сухой кашель были у 80 %, 87%, 93%, 100% респондентов соответственно (рисунок 1).

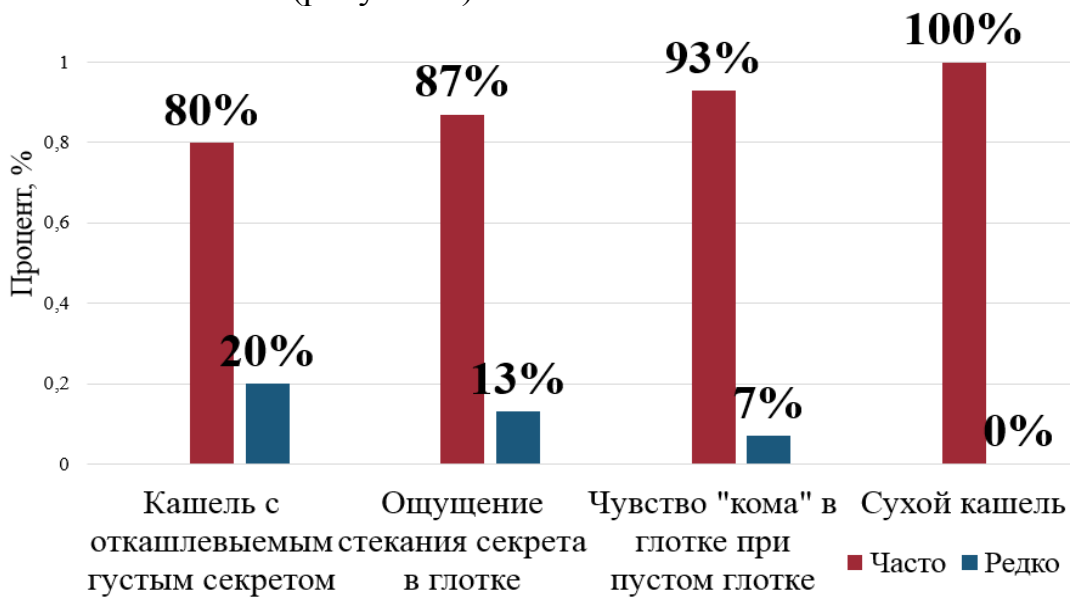


Рис. 1 – Структура наиболее частых симптомов

Боль в горле отмечалась редко у 53% пациентов, а не беспокоила вообще у 20% пациентов. Дисфония у 83% пациентов не наблюдалась или отмечалась редко. Только у 17% пациентов отмечался хриплый голос по утрам (рисунок 2).

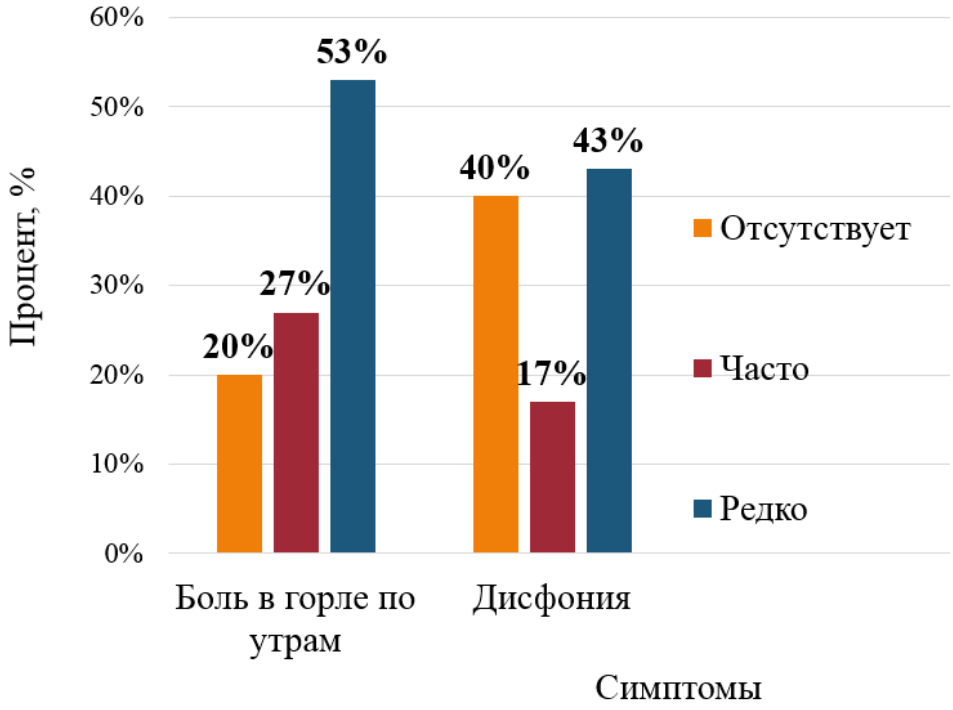


Рис. 2 – Структура остальных симптомов

Выводы:

1. Рефлюкс, проникающий через верхний пищеводный сфинктер, никогда не будет считаться физиологическим, поэтому даже один эпизод патологии в глотке должен трактоваться как внепищеводное проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

2. Ларингофарингеальный рефлюкс – это заболевание, характеризующееся симптомокомлексом патологии глотки и гортани.

Литература

1. Farrokhi, F., Vaezi, M. F. Laryngeal disorders in patients with gasroesophageal reflux disease / F. Farrokhi, M. F. Vaezi // Minerva gastroenterological e dietologyca. – 2007. – Vol. 53. – №2. – P. 181-187.

2. Кизим, В. В. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиника и диагностика / В. В. Кизим, Е. А. Юренко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №1. – С. 63-69.

3. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, Г. Л. Юренев, С. Г. Бурков и др. // Consilium Medicum. – 2006. – № 2. – С. 22-27.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Ниделько А. А., Терешко Е. В.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии,
**УЗ «1 ГКБ», г. Минск*

Ключевые слова: *невынашивание беременности, наследственная тромбофилия, гены системы гемостаза.*

Резюме: *в статье представлена информация о наследственном, соматическом, акушерско-гинекологическом анамнезе, гематологических изменениях во время беременности и наиболее частых осложнениях гестации у женщин Республики Беларусь с невынашиванием беременности и наследственной тромбофилией.*

Resume: *the article presents information about hereditary, somatic, obstetric history, hematological changes during pregnancy and the most common complications of pregnancy in women of Republic of Belarus with recurrent miscarriages and hereditary thrombophilia.*

Актуальность. В настоящее время частота невынашивания беременности в странах СНГ составляет 10 – 25% от всех беременностей. Риск потери беременности после первого выкидыша составляет 13-17%, после 2-х предшествующих самопроизвольных прерываний - 36-38% [3]. Абсолютное большинство генетических форм тромбофилий клинически проявляется именно во время беременности в виде тромбозов и акушерских осложнений, что связано с особенностями системы гемостаза при физиологически протекающей беременности. Единичные генетические маркеры предрасположенности к тромбофилии не так значительны для нарушения имплантации и вынашивания беременности. Более важно сочетание нескольких факторов [2]. По данным различных авторов, генетические формы тромбофилии среди причин привычной потери беременности составляют 10-30% [1].

Цель: выявить наиболее часто встречающиеся варианты полиморфизмов генов системы гемостаза и оценить их роль в развитии акушерских и экстрагенитальных осложнений у женщин Республики Беларусь, страдающих невынашиванием беременности.

Задачи:

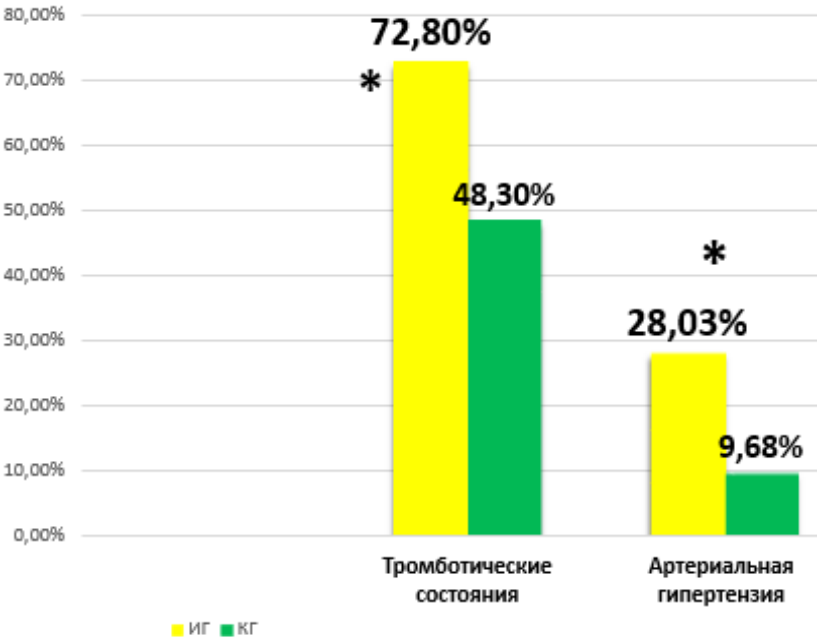
1. Изучить наследственный, соматический и акушерско- гинекологический анамнез женщин с невынашиванием беременности;
2. Определить частоту различных полиморфизмов генов системы гемостаза у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе;
3. Изучить особенности системы гемостаза у беременных с наследственными тромбофилиями.

Материал и методы. Проведено анкетирование пациенток и ретроспективный анализ медицинской документации, включающей истории родов женщин, родоразрешенных в УЗ «1 ГКБ» г. Минска и индивидуальные карты беременных и родильниц УЗ «4 ЖК». Выполнен анализ данных генетических паспортов пациенток, обследованных в ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси» за 2013-2014гг. Исследовались следующие гены системы гемостаза: ген I фактора свертывания (F1), ген II фактора свертывания (F2), ген V фактора свертывания (F5), ген XIII фактора свертывания (F13), ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), ген эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS 4a/4b), ген эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS Glu298Asp), ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), гены метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR C677T и A1298C).

Исследуемую группу составили 107 женщин с наследственной тромбофилией и невынашиванием беременности (средний возраст - 30,7±4,5 лет), контрольную - 31 пациентка с отсутствием самопроизвольных и искусственных прерываний беременности в анамнезе (средний возраст - 29,3±4,9 лет). Для выявления особенностей течения гестационного процесса в исследуемой группе была выделена подгруппа (П1) из 32 женщин, у которых беременность завершилась родами.

Выполнено анкетирование женщин исследуемой и контрольной групп. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы Statistica 6.1. Использовались программы дескриптивной статистики, сравнения показателей двух групп по F - критерию Фишера, T- критерию Стьюдента, критерию $\chi 2$. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациенток с наследственными тромбофилиями и невынашиванием беременности наследственный анамнез достоверно чаще был осложнен тромботическими состояниями (тромбоз вен нижней конечности, инфаркт миокарда, инсульт) у близких родственников - 76 (72,8 %) случаев в сравнении с женщинами группы контроля - 15 случаев (48,3%). Кроме того, близкие родственники женщин исследуемой группы достоверно чаще страдали артериальной гипертензией 30 (28,03%) случаев, в сравнении с родственниками женщин контрольной группы - 3 (9,68%) (Рисунок 1).



Примечание: Достоверность различий по сравнению с КГ (*p<0,05,) по критерию Фишера

Рис. 1 – Наследственный анамнез женщин

В анамнезе у пациенток с наследственными тромбофилиями было 235 беременностей. Среди них 117 (49,79%) закончились неразвивающейся беременностью до 12 недель, 6 (2,55%) неразвивающейся беременностью после 12 недель, 58 (24,68%) - самопроизвольным выкидышем до 12 недель, 8 (3,4%) - самопроизвольным выкидышем после 12 недель, 30 (12,77%) и 4 (1,7%) срочными и преждевременными родами, соответственно. Из 107 женщин у 59 (55,14%) наблюдалось привычное невынашивание беременности. В структуре гестационных осложнений у пациенток исследуемой группы достоверно чаще встречалась угроза невынашивания беременности - 30 случаев (93,75%) против 5 (16,1%) случаев контрольной группы и истмико-цервикальная недостаточность, которая диагностировалась у 8 (25,0%) беременных с невынашиванием и не встречалась у женщин контрольной группы.

Среди экстрагенитальных заболеваний у женщин с наследственной тромбофилией и невынашиванием беременности достоверно чаще, чем в группе контроля встречалась артериальная гипертензия (25 (23,36%) случаев против 2 (6,45%) случаев). В то время как, женщины группы контроля достоверно чаще, чем пациентки исследуемой группы страдали миопией различной степени тяжести (9 (29,03%) против 8 (7,47%) случаев). Мы попытались установить наличие связи между артериальной гипертензией и генами, отвечающими за сосудистый тонус. Установлена умеренная прямая корреляционная связь между частотой встречаемости генотипа DD ACE (гена ангиотензинпревращающего фермента) и развитием артериальной гипертензией у пациенток исследуемой группы.

Среди неблагоприятных полиформизмов генов системы гемостаза у женщин с невынашиванием беременности лидирующее место занимает дефект гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), имеющийся у 81,28% пациенток исследуемой группы (генотип 4G/4G 31,78% и генотип 4G/5G 49,50%). Вторым и третьим по частоте встречаемости являются дефекты генов ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и XIII фактора свертывания крови, которые выявлены у пациенток с невынашиванием беременности в 69,15% и 57,00 %, соответственно (Рисунок 2). В ходе исследования была установлена умеренная прямая корреляционная связь между 4 эпизодами невынашивания беременности в анамнезе пациенток и наличием у них сочетания дефектного гомозиготного генотипа гена XIII фактора свертывания с дефектным гомозиготным генотипом гена ингибитора активатора плазминогена.

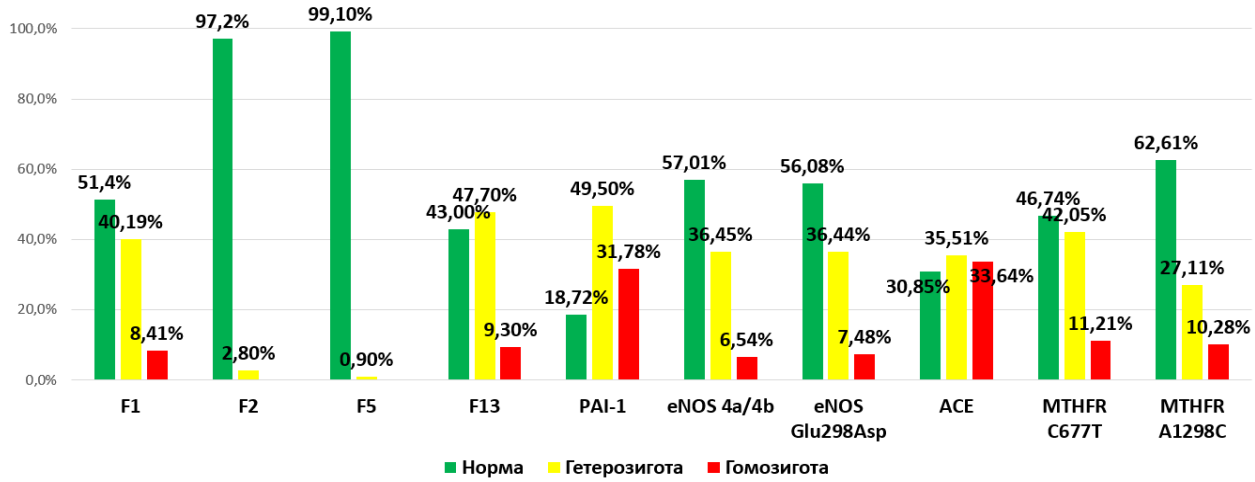


Рис. 2 – Гены и их полиморфизмы

Нами были проанализированы показатели плазменного гемостаза у беременных женщин с наследственной тромбофилией и пациенток контрольной группы. Выявлено, что активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время, международное нормализованное отношение у беременных исследуемой группы были несколько короче, однако эти различия не явились статистически значимыми, в то время как активность протромбинового комплекса в 1 триместре гестации, уровень фибриногена А и Д-димеров в 1 и 2 триместрах гестации были достоверно выше у женщин с наследственными тромбофилиями в сравнении с пациентками группы контроля (Рисунок 3, 4).

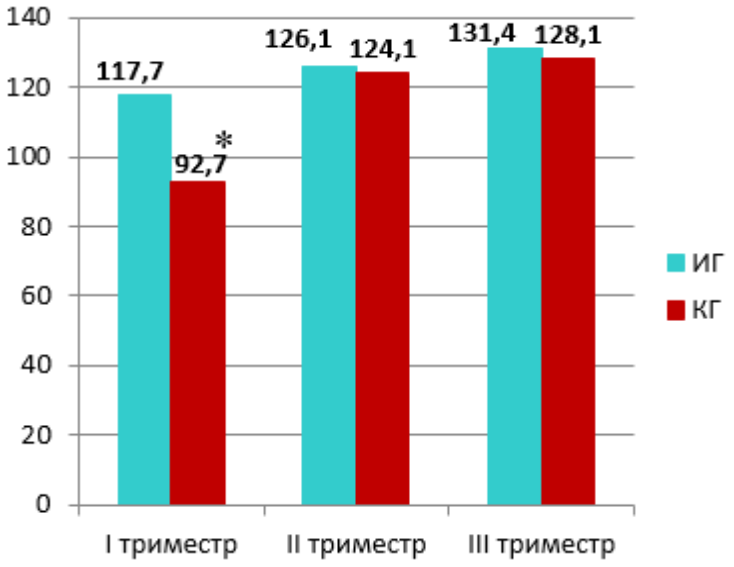


Рис. 3 – Активность протромбинового комплекса, %

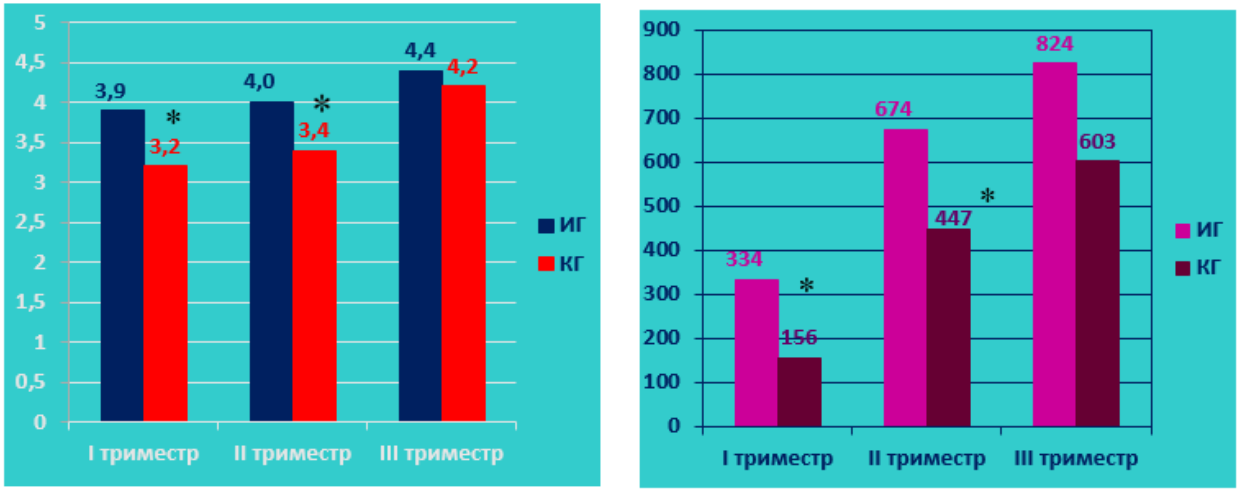


Рис. 4 – Фибриноген А, г/л (слева), Д-димер, нг/мл (справа)

Выводы:

1. Пациентки с наследственными тромбофилиями достоверно чаще, чем женщины контрольной группы имеют отягощенный наследственный анамнез: их близкие родственники достоверно чаще страдают артериальной гипертензией и тромботическими состояниями;

2. В структуре репродуктивных потерь женщин с наследственными формами тромбофилий преобладают неразвивающиеся беременности и самопроизвольные выкидыши до 12 недель гестации, в структуре гестационных осложнений – угроза невынашивания, истмико-цервикальная недостаточность;

3. Наиболее частой формой экстрагенитальной патологии, выявляемой у пациенток с наследственными тромбофилиями является артериальная гипертензия,

развитие которой коррелирует с наличием носительства гомозиготного варианта гена ангиотензинпревращающего фермента (D/D(-/-));

4. Среди дефектных полиформизмов генов у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе наиболее часто встречаются дефекты гена ингибитора активатора плазминогена, гена ангиотензинпревращающего фермента и гена XIII фактора свертывания крови;

5. Система гемостаза беременных с наследственными тромбофилиями характеризуется повышенной коагуляционной активностью и более высокими уровнями Д-димеров, что способствует повышенному тромбообразованию и может служить ведущим патогенетическим звеном развития акушерских осложнений у данной группы пациенток.

Литература

1. Bennett, S. A. Pregnancy loss and thrombophilia: the elusive link / S. A. Bennett // British journal of hematogogy. – 2012. – № 157. – P. 529-542.

2. Генетические факторы тромбофилии и гипергомоцистеинемии при неразвивающейся беременности и начавшемся выкидыше / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Т. Б. Очан и др. // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 42-44.

3. Роль мутаций в генах FII, FV и MTHFR у пациенток с привычным невынашиванием / М. Б. Шаманова, И. К. Гоголевская, Е. Г. Лебедева и др. // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 104-107.

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Переверзева О.В., Садовникова А.С., Панкратова Ю.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра внутренних болезней, г. Минск

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, клинические проявления, лечение.*

Резюме: *инфекционный эндокардит – заболевание с неоднозначной, зачастую стертой клинической картиной, что значительно затрудняет своевременную постановку диагноза и раннее начало лечения. Выявление особенностей инфекционного эндокардита на современном этапе существенно облегчит диагностику и улучшит прогнозы пациентов на выздоровление.*

Resume: *infective endocarditis – a disease with mixed, often erased the clinical picture, which greatly complicates timely diagnosis and early treatment. Identifying features of infective endocarditis at this stage will greatly facilitate diagnosis and improve prognosis for recovery.*

Актуальность. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде, реже – на эндотелии аорты и крупных артерий, приводящее к нарушению функции и деструкции клапанного аппарата, протекающее с возможной генерализацией септического процесса и развитием иммунопатологических проявлений [1].

Несмотря на появление все новых антибактериальных препаратов, разработку и внедрение методов первичной профилактики, заболеваемость ИЭ остается высокой и колеблется, по данным разных авторов, в пределах 1,5-12 случаев на 100 000 населения [1, 3]. Многочисленные публикации свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости данной патологией. Частота возникновения ИЭ у мужчин в 2 и более раз выше, чем у женщин. Наблюдается резкое различие заболеваемости в разных возрастных группах [1, 4]. Летальность достигает 24-50%, а при отсутствии своевременного хирургического вмешательства – 80%.

Цель исследования: изучить и проанализировать причины развития, особенности течения и клинической картины ИЭ в различных группах пациентов на современном этапе.

Задачи:

1. Изучить анамнез и клиническое течение заболевания у пациентов с инфекционным эндокардитом;
2. Выявить особенности течения заболевания в различных группах пациентов;
3. Проанализировать эффективность диагностики и лечения инфекционного эндокардита.

Материал и методы. Проведено обследование и ретроспективный анализ 50 медицинских карт пациентов с ИЭ из архива 10-й городской клинической больницы

(10-й ГКБ) г. Минска за период с 2013 г. по начало 2015 г. Больные находились на лечении в реанимации и отделениях терапевтического профиля.

Результаты и их обсуждение. При анализе всех случаев ИЭ в 10 ГКБ в 2013-2015 году соотношение мужчин и женщин составило 3:1.

Средний возраст пациентов составил 43±17 лет. Более половины из них – лица молодого возраста. Так, при распределении пациентов по возрастным группам с шагом в 10 лет было выявлено преобладание пациентов 20-30 и 31-40 лет (по 25,6%). В то время как доля пациентов старше 70 лет не превышала 7,4%.

К факторам, способствующим развитию ИЭ, относятся: наличие очагов хронической инфекции, использование инвазивных методов диагностики (бронхоскопии, фиброгастродуоденскопии, колоноскопии и других), проведение «малых» хирургических вмешательств, в т.ч. в ротовой полости [2], катетеризация вен, а в последние десятилетия и внутривенное введение наркотических веществ. При опросе 52% пациентов признали внутривенное введение наркотических препаратов, у 30% развитию заболевания предшествовали различные медицинские манипуляции. У 18% выявить причину бактериемии не удалось. Соотношение мужчин и женщин, употребляющих наркотические препараты, составило 1,8:1. Почти 50% наркозависимых при нормализации температуры и улучшении состояния самовольно покидали стационар и нуждались в последующем в повторной госпитализации.

У 84,4% обследуемых были выявлены хронические заболевания, изменяющие естественную резистентность организма: гепатиты В и С (3,1% и 52,2% соответственно), ВИЧ (10%), сахарный диабет второго типа (12%), алкогольная зависимость (11%), наркомания (52%), хронический лейкоз (6,5%). Пациенты старшей возрастной группы (22%) страдали ишемической болезнью сердца. Первичный ИЭ выявлялся чаще (67%). Среди пациентов с вторичным ИЭ преобладали лица старше 50 лет (75%), имевшие фиброзные изменения клапанов сердца по данным ЭхоКГ. При ИЭ правых отделов сердца преобладало изолированное поражение створок трикуспидального клапана (37,1%). Вегетации в области устьев полых вен наблюдались в 5,7%. Аортальный клапан поражался чаще, чем митральный (25,7% и 11,4% соответственно). У 19% наблюдались множественные поражения клапанов, хорд и пристеночного эндокарда. У 1 пациента выявлено изолированное поражение пристеночного эндокарда (рисунок 1).

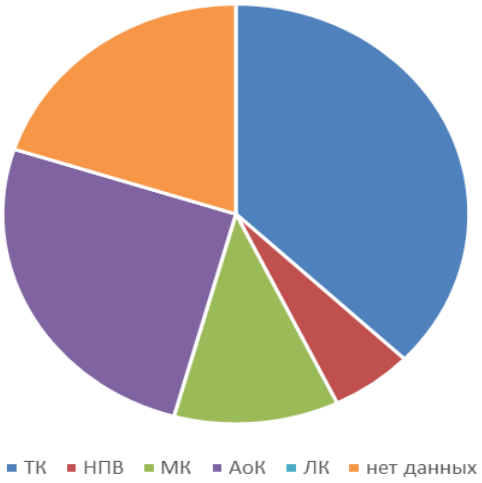


Рис. 1 - Частота поражения клапанов по данным Эхокг исследуемой группе

При анализе посевов крови на стерильность в 46,5% случаев высевались стафилококки, из них чаще всего – золотистый стафилококк (23%), 10% случаев приходились на энтерококки, а у 43,5% пациентов патогенные микроорганизмы обнаружены не были (рисунок 2). Стерильную гемокультуру при ИЭ выявляют в 10-60% случаев и по данным литературы [2].

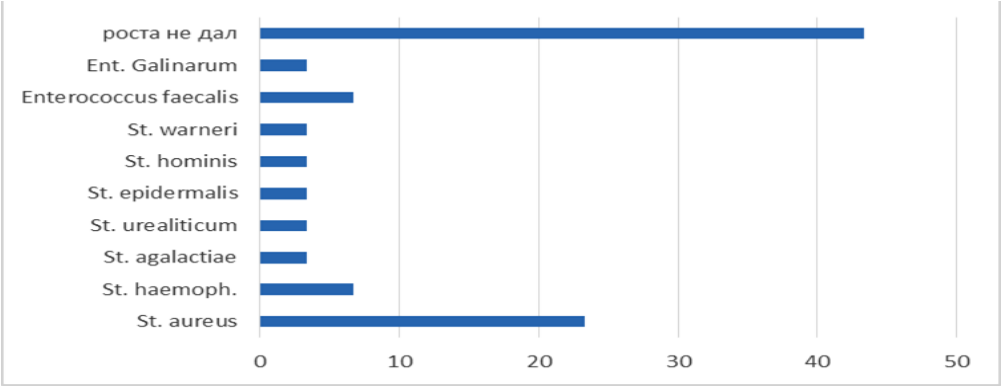


Рис. 2 - Частота высевания инфекционных агентов в исследуемой группе, %

Несмотря на развитие медицины, сохраняется поздняя диагностика ИЭ. В ряде случаев это недооценка заболевания самими пациентами. 26% из них обратилось за медицинской помощью спустя 10-14 дней от начала клинических проявлений, занимались самолечением, принимая нестероидные противовоспалительные препараты. Столько же пациентов лечились амбулаторно под наблюдением участкового терапевта и были направлены на госпитализацию в среднем через шесть дней. Связано это с неспецифичностью симптомов с одной стороны (лихорадка расценивалась как проявления острой респираторной вирусной инфекции), а с другой с недооценкой факторов риска.

Клинически преобладало бурное начало заболевания с высокой активностью воспалительного процесса, подъёмом температуры до 39-40°С (65%). Оно наблюдалось преимущественно у пациентов моложе 45 лет с поражением правых отделов сердца. Была выявлена корреляционная связь между возрастом и особенностями начала ИЭ. Бурное начало было больше характерно для лиц моложе 45 лет (наблюдалось у 79% среди лиц с бурным началом) r_s=-0,52, $p<0,01$, постепенное начало было больше присуще лицам старше 45 лет (86% среди всех с постепенным началом - r_s=0,51, $p<0,01$). Рентгенологически выявлялась двусторонняя полисегментарная абсцедирующая пневмония. Из-за тяжести состояния пациенты госпитализировались в отделение реанимации, где им выполнялось ЭхоКГ в динамике для уточнения диагноза ИЭ и оценки эффективности лечения. Как правило, у данных пациентов с наркозависимостью посев на гемокультуру был стерилен, и эмпирический подбор антибактериальной терапии затруднен. У 25% пациентов (как правило, в возрасте старше 50 лет, r_s=0,51, $p<0,01$) наблюдалось постепенное развитие заболевания с медленным нарастанием температуры тела, не превышающей обычно 38°С. Среди прочих проявлений ИЭ у них обращают на себя внимание анемия легкой степени, появление гематурии. С клиникой нарушения мозгового кровообращения госпитализировано 10% заболевших с ИЭ левых отделов сердца.

По окончании лечения 70% пациентов выписались на амбулаторный этап лечения, 15% самовольно покинули стационар и их дальнейшая судьба не известна, у 15% с поздним обращением за медицинской помощью наступил летальный исход.

Выводы:

1. ИЭ развивается чаще у молодых мужчин с наркозависимостью (74% заболевших мужчин имели наркозависимость), характеризуется поражением правых отделов сердца - 43% (36% - поражение левых отделов сердца; 20% - нет данных по ЭхоКГ), выявляется при развитии двусторонней септической пневмонии (65%);
2. Этиология ИЭ чаще остается неизвестной (43%), а подбор антибактериальной терапии затруднён. Установление возбудителя заболевания у таких пациентов требует использования дополнительных дорогостоящих методов диагностики.

Литература

1. Белов, Б.С. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога: вопросы клинической картины и диагностики / Б.С. Белов, Г.М. Тарасова // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Том 53, № 3. – С. 289-298.
2. Бова, А.А. Современное представление о клинике и диагностике инфекционного эндокардита / А.А. Бова, Е.Л. Трисветова // Мед. панорама. – 2001. – № 3. – С. 8-12.
3. Профилактика, диагностика и лечение инфекционного эндокардита. Национальные рекомендации. Минск, 2010. – 76 с.
4. Уланова, В.И. Инфекционный эндокардит / В.И. Уланова, В.И. Мазуров // Элби, 2007. – 128 с.

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА У ДЕТЕЙ

Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Соловьева Ю.Г.

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, кафедра педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, кафедра иностранных языков, г. Чита

Ключевые слова: *хронический запор, дети, анамнез.*

Резюме: *Хронический запор является актуальной проблемой современной медицины. В статье представлены результаты изучения анамнестических особенностей 60 детей 4-17 лет с хроническими запорами.*

Resume: *Chronic constipation is a pressing issue of modern medicine. The paper presents the results of anamnestic characteristic studies in 60 children with chronic constipation aged 4-17.*

Актуальность. В последние годы в педиатрической практике резко увеличилось число детей, страдающих хроническими запорами. Обстипация представляет собой важную медико-социальную проблему во всех странах мира, прежде всего из-за широкой распространенности, снижения социальной активности и качества жизни больного.

В развитых странах запорами страдают 30–50% взрослого трудоспособного населения, а в возрасте старше 60 лет количество страдающих запорами различной степени выраженности доходит до 60% [3,5]. Частота запоров среди детского возраста по данным российских гастроэнтерологов, осуществляющих прием пациентов с данной патологией, составляет от 30 до 70% [2]. Итоги анкетирования, выполненного в 2009 году в Центральном, Северном и Южном федеральных округах Российской Федерации свидетельствуют, что хронический запор имеет место у 59% детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет [6].

Зарубежные авторы Университета системы здравоохранения Мичигана отмечают запоры у 16-37 % детей школьного возраста, а по информации Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence) – от 5 до 30 % [7].

Стандартными диагностическими критериями хронических запоров служит наличие в течение последних 3 месяцев не менее 2 следующих признаков: две и менее дефекации в неделю, болезненная дефекация, один эпизод недержания кала в неделю, большой диаметр каловых масс, натуживание во время дефекации; плотная консистенция кала; чувство неполного опорожнения кишечника [1].

Цель: изучить особенности анамнеза у детей с хроническими запорами.

Задачи:

1. Проанализировать анамнез, продолжительность заболевания, наследственную предрасположенность, аллергическую отягощенность у детей с хроническими запорами.

2. Изучить физическое развитие детей с хроническими запорами.

Материал и методы исследования. В исследование включено 60 детей в возрасте от 4 до 17 лет, страдающих хроническими запорами, находившихся на лечении в отделении гастроэнтерологии ГУЗ «Краевая детская клиническая больница №2» в период с сентября 2014 по июнь 2015 года.

Обследование включало сбор анамнеза, клинический осмотр. Оценка физического развития проводилась согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям антропометрических показателей. Гармоничность физического развития рассчитывалась по центильным Таблица.м. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: масса тела (кг)/длина тела ($м^2$) и оценивали как нормальный показатель (18,5 – 30); дефицит массы тела (<18,5); ожирение (>30).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью описательной статистики, пакета программ «Microsoft Office Exell 2007 for Windows 7». Описательная статистика для качественных показателей вычислялась как количество и процент больных для каждого значения показателя.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди обследуемых детей наибольшее количество приходилось на дошкольный и младший школьный возраст – по 41,7%. Средний возраст пациентов составил 10,3 ± 2,8 лет.

Таблица. 1 Частота встречаемости основных симптомов у больных хроническим запором.

Группы больных / Симптомы	Характеристика симптома	Группа больных (n=60)	
		абс	%
Задержка стула до 3 раз в неделю и реже	да	52	86,7
	нет	8	13,3
Затруднение дефекации	При каждом акте	22	36,7
	Иногда	38	63,3
Натуживание во время дефекации	При каждом акте	25	41,7
	Иногда	35	58,3
Длительность пребывания в туалете (более 5 мин.)	При каждом акте	17	28,3
	Иногда	43	71,7
Ощущение неполного опорожнения кишечника	При каждом акте	7	11,7
	Иногда	53	88,3
Боли при дефекации	При каждом акте	19	31,7
	Иногда	41	68,3
Наличие прожилок крови в кале	При каждом акте	2	3,3
	Иногда	25	41,7
	Нет	33	55
Каломазание	Ежедневно	11	18,3
	Иногда	11	18,3
	Нет	38	63,3

Примечание: n – количество наблюдений.

Несмотря на наличие многочисленных жалоб (табл.) на протяжении длительного времени, 75% больным диагноз хронического запора выставлен впервые. Наименьшая продолжительность заболевания (6 месяцев) зарегистрирована у 7 (11,7%) пациентов. Длительность течения болезни составила от 1 до 3 лет у 19 (31,7%), 4-6 лет – 20 (33,3%), 7-10 лет – 9 (15%), старше 10 лет – 5 (8,3%) детей. Необходимо также отметить, что треть детей не обращалась за медицинской помощью ни разу, при этом период между появлением симптомов и установлением диагноза составил от 1 до 10 лет.

2 (3,3%) пациента страдали тяжелым, осложненным течением запора, что послужило основанием для установления инвалидности по заболеванию.

Хронический запор имеет наследственную предрасположенность, на что указывает большая частота данного заболевания у родственников. Так в исследуемой группе этот показатель составил 18,3%. Аллергическую отягощенность имели 35% детей.

Доля детей, получавших грудное молоко и находившихся на искусственном вскармливании, оказалась одинаковой – по 30 (50%) человек, при этом 6,7% наблюдаемых принимали коровье молоко.

Сроки введения новых продуктов в рацион питания в 81,7% наблюдений совпадали с рекомендациями «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской федерации» [4]. При этом раннее введение прикорма отмечено у 3 (5%) детей, а 18,3% пациентов начинали получать прикормы в возрасте старше 6 месяцев. 50% детей в качестве первого прикорма использовали продукты на зерновой основе (каши), другая половина – овощи.

Низкие показатели роста у детей с хроническими запорами отмечены в 12 (20%) случаях. Высокий рост выявлен у 23 (38,3%) исследуемых. В подавляющем большинстве (41,7%) среди детей преобладали дети среднего роста.

Пациенты имели гармоничное физическое развитие в 49 (81,7%), дисгармоничное – 11 (18,3%) случаях, резко дисгармоничного развития не выявлено. Микросомия установлена у 10 (16,7%) больных, мезосомия – 29 (48,3%), макросоматический тип телосложения имели 35% осмотренных.

Среди обследованных детей избыточную массу тела регистрировали в 13,3% наблюдений, ожирение диагностировано у каждого шестого пациента, 41,6% больных имели дефицит массы тела.

Выводы:

1. У 18,3% детей с хроническим запором выявляется наследственная предрасположенность к запорам среди родственников, в 35% наблюдений имеется аллергическая отягощенность. Диагноз хронического запора выставлен впервые 3/4 больным, несмотря на наличие симптомов в течение длительного времени (от 6 месяцев до 10 лет) до обращения за медицинской помощью. Тяжелое, осложненное течение хронического запора служило основанием для установления инвалидности по заболеванию в 3,3% случаев.

2. Дефицит массы тела регистрируется у 41,6%, избыточная масса тела – 13,3%, ожирение разной степени тяжести - 16,7% пациентов.

Литература

1. Богомолова И.К. Хронические запоры у детей: причины, механизмы развития, клиника / И.К. Богомолова, В.Н. Перегоедова, Ю.Г. Соловьева // Забайкальский медицинский вестник. - 2015. - № 3. - С.121-129.

2. Захарова И.Н. Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, И.К. Москвич // Вопросы современной педиатрии. - 2014.- Т.13 - № 1 - С.74-83.

3. Карпухин О.Ю. Диагностическая и лечебная тактика при хроническом кологенном запоре / О.Ю. Карпухин, А.Ф. Шакуров, Н.Ю. Савушкина [и др.] // Практическая медицина. - 2012.- Т.2.- № 8(64). С. 90-93.

4. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской федерации – М.: Союз педиатров России, 2009. – 64 с.

5. Цимбалова И.Г. Хронические запоры у детей / И.Г. Цимбалова // Вопросы современной педиатрии. - 2011.- Т.10 - № 2 - С.173-179.

6. Эрдес С.И. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования / С.И. Эрдес, Б.О. Мацукатова // Вопросы современной педиатрии. - 2010.- Т.9 - № 4 - С.36-42.

7. Эрдес С.И. Эффективность гидрофильных волокон из наружной оболочки семян подорожника (мукофальк) в лечении запоров у детей / С.И. Эрдес, М. Ратникова, А. Полищук // Врач. - 2013. - № 3. - С. 36-40.

ВПРАЛЕНИЕ ВЫВИХОВ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА КИСТИ В ПЯСТНО-ФАЛАНГОВОМ СУСТАВЕ

Петуховский А.С., Беспальчук П. И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *вывих, первый палец, пястно-фаланговый сустав.*

Резюме: *Данная статья основана на опыте лечения свежих полных тыльных закрытых вывихов первого пальца кисти открытым и закрытым способами у 27 пациетнов. В статье описаны особенности устранения вывихов в зависимости от положения сесамовидных косточек первого пястно-фалангового сустава.*

Resume: *This article based on expirience of treatment fresh dorsal closed first metacarpophalangeal joint dislocations with open and closed methods in 27 patients. Features of treatment are described* depending on the *position of first metacarpophalangeal joint sesamoid bones.*

Актуальность. Закрытые вывихи первого пальца в пястно-фаланговом суставе находятся на втором месте по распространённости среди вывихов в области кисти. Смещение вывихнутой фаланги обычно происходит в ладонную сторону при сгибательном механизме травмы или тыльную сторону при насильственном переразгибании. По классификации Фарабефа среди тыльных вывихов выделяют: неполные, полные и сложные [1]. Особый интерес представляют полные сложные тыльные вывихи, при которых происходит смещение сесамовидных костей с ущемлением сухожилия длинного сгибателя первого пальца между пястной костью и проксимальной фалангой первого пальца. В таких случаях вправление без оперативного вмешательства не всегда возможно. Подобные вывихи не всегда своевременно распознаются, что может привести к долгим и безрезультативным попыткам вправления. Продолжительные грубые попытки закрытого вправления могут привести к серьёзным травмам мягких тканей, в том числе к раздавливанию и разволокнению сухожилия длинного сгибателя пальца [2]. При неправильной технике вправления возможно превращение простого полного в сложный полный тыльный выих первого пальца кисти [3].

Цель: изучение методик устранения вывихов первого пальца кисти, их применение зависимости от характера травмы, улучшение отдалённых результатов лечения патологии.

Задачи:

1. Определение клинических и рентгенологических особенностей сложных полных тыльных вывихов 1 пальца кисти.

2. Выявление показаний к оперативному вмешательству.

3. Уменьшения количества осложнений.

4. Укорочение периода с момента вывиха до устранения.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 27 пациентов, обращавшихся в приёмное отделение 6 ГКБ г. Минска за период с 2011 по 2014 годы в возрасте от 16 до 59 лет с полными тыльными вывихами первого пальца. Среди них у 20 вывих устранили закрыто, 7 поверглось оперативному вправлению. Диагностику патологии осуществляли на основе клинических симптомов, *данных анамнеза* и результатов рентгенографического исследования.

Клинически у всех пациентов мы выявили болезненность в области первого пястно-фалангового сустава, деформацию пальца, отсутствие пассивных и активных движений в пальце. Рентгенографически определялось полное несоответствие суставных поверхностей. Но самой важной характеристикой на снимке является положение сесамовидных косточек по отношению к проксимальной фаланге и первой пястной кости (рисунок 1).

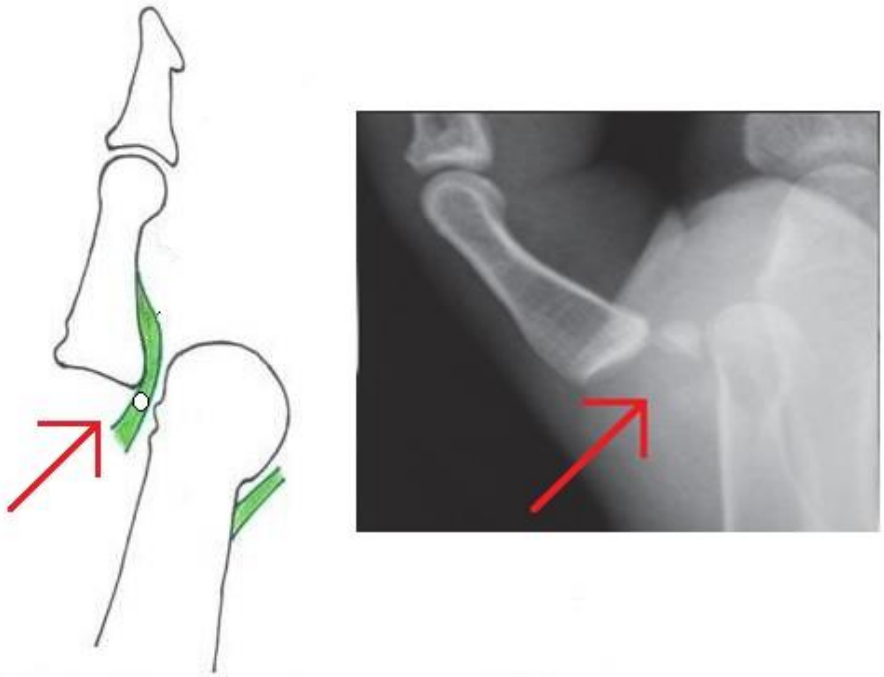


Рис. 1 *– Ущемление сесамовидных косточек.*

При сложном вывихе они ущемляются вместе с повреждённой суставной капсулой между фалангой и пястной костью. Так как косточки участвуют в удерживании сухожилия длинного сгибателя первого пальца, оно так же ущемляется. Сухожилие обвивает шейку пястной кости и натягивается. Таким образом, натяжение сухожилия и ущемление мягких тканей препятствуют вправлению обычным способом [4,5,6].

Устранение простых тыльных полных вывихов выполнялось путём вправления под регионарным обезболиванием.

Вправление проводилось по технике McLaughlin через гиперэкстензию первого пальца. После которой основание проксимальной фаланги смещали дистально, протягивая его по пястной кости до момента вправления [3,6]. Данная

методика даёт меньше осложнений в отличии от классической. Которая заключается в тракции пальца по оси с одновременным давлением на головку пястной кости до момента ощущения щелчка, когда происходило вправление фаланги [2,6].

Из 21 пациента с простым полным вывихом 20 удалось вылечить консервативно. У одного из них вывих перешел в сложный в процессе вправления.

У 7 пациентов со сложными тыльными вывихами производилось от 1 до 5 попыток закрытого вправления, не давших желаемый результат. Хирургическое лечение заключалось в освобождении и перемещении захлестнувшегося сухожилия. Операция сопровождалась удалением сесамовидных костей.

Независимо от метода устранения, первый палец фиксировали сроком на 4 - 5 недель. Иммобилизация менее 4 недель приводит к нестабильности пястно-фалангового сустава или возникновению привычного вывиха [2].

При осмотре через 6 месяцев у каждого пациента выявляли отсутствие отдалённых неблагоприятных последствий травмы.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные позволяют установить, что в большинстве случаев вправление неосложнённых вывихов возможно без оперативного лечения. Сложные вывихи не всегда удаётся лечить консервативно. И если вправление не произошло после единичной попытки, необходимо немедленно приступить к оперативному вмешательству, во избежание осложнений. Перед выбором тактики лечения важно точно установить тип травмы. Поэтому в первую очередь следует обращать внимание на положение сесамовидных косточек относительно проксимальной фаланги и пястной кости.

Таким образом, дифференцированный подход к диагностике и лечению больных с вывихом первого пальца кисти позволяет ускорить процесс его устранения, уменьшить количество проводимых при этом манипуляций.

Выводы:

1. Расположение сесамовидных косточек между первой пястной костью и вывихнутой проксимальной фалангой первого пальца является показанием к оперативному лечению.

2. Возможна единичная попытка вправления сложного вывиха, которая, при неудаче, должна предшествовать хирургическому вмешательству.

3.Избегание повторных безрезультатных попыток вправления вывиха первого пальца позволяет уменьшить время устранения и избежать осложнений.

Литература

1. Farabeuf LHF De la luxation du ponce en arrière. Bull Acad de Chir. 1876, 11:21–62

2. Волкова, А. М. Хирургия кисти /А. М Волкова. Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991.

3. McLaughlin HL. Complex ‘locked’ dislocation of the metacarpophalangeal joint. J Trauma 1965;5:683–8.

4.Late presentation of a complete complex thumb metacarpophalangeal joint dislocation: A case report Can J Plast Surg. 2011 Winter; 19(4):139–142.

5. R. Maheshwari, H. Sharma, R. D. D. Duncan Metacarpophalangeal joint dislocation of the thumb in children. J Bone Joint Surg Br 2007 VOL. 89-B, No. 2:227-229

6. KC Ip, LY Wong, SJ Yu Dorsal dislocation of the metacarpophalangeal joint of the thumb: a case report. Journal of Orthopaedic Surgery 2008;16(1):124-6

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦА ВО ВТОРОЙ ЗОНЕ

Петуховский А. С., Беспальчук П. И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *сухожильный шов, сухожилие сгибателя, палец, кисть.*

Резюме*: В статье изложены клинические случаи из практики лечения повреждений сухожилий глубокого сгибателя и сухожилия сгибателяв первой зоне на базе 6 ГКБ г. Минска.*

Resume: *This article presents clinical cases of flexor digitorum superficialis tendons and flexor pollicis longus injuries in zone I treatment on the base of 6th Minsk City Hospital.*

Актуальность: На данный момент проблема лечения разрывов сухожилий по-прежнему остаётся одной из наиболее актуальных по причине отсутствия идеальных методов их восстановления [1,2,3]. Самой сложной зоной травматологи и ортопеды со всего мира не без основований считают вторую - «ничейную землю» по Беннелю. Разработаны различные методы лечения, но не один из них не признан золотым стандартом.

Цель: улучшение исходов лечения повреждений сухожилий сгибателей пальцев во второй зоне по Беннелю путём изучения и анализа исходов лечения пациентов обратившихся в 6 ГКБ г. Минска с разрывами сухожилий сгибателей кисти во второй зоне.

Задачи:

1. Систематизация и анализ отдалённых результатов лечения пациентов с повреждениями сухожилий сгибателей кисти во второй зоне.
2. Изучение наиболее широко применяемых способов реконструкции с описанием их преимуществ и недостатков.
3. Поиск причин возникновения осложнений и способов их предупреждения.

Материалы и методы.

Консервативное лечение разрывов сухожилий с помощью иммобилизации принципиально невозможно. При разрыве сухожилия, под действием сил мышц сгибателей проксимальный край смещается, создавая диастаз до 5 см . Данная особенность иногда приводит к необходимости создания дополнительного хирургического доступа для поиска смещённой культи [4].

Вторую зону иногда называют «ничейной землёй» – это наиболее проблемная зона [5]. Она распространяется от места прикрепления поверхностного сгибателя до края синовиального влагалища. Одной из главных особенностей второй зоны является наличие здесь низковаскулярных зон сухожилий сгибателей. У поверхностного сгибателя это место бифуркации . У глубокого: место пересечения с сухожилием поверхностного сгибателя , на уровне проксимального межфалангового сустава , на уровне середины средней фаланги. Артерии, питающие сухожилие

приходят через его брыжейки и края синовиального влагалища. Питание низковаскулярных зон осуществляется за счёт диффузии и небольшого количества мелких артерий [2]. Повреждения 2 зоны опасны травмированием брыжейки и низковаскулярных областей [6,7].

Вторая анатомическая особенность – расположение обоих сухожилий вплотную друг к другу в одном синовиальном влагалище. Она приводит к тому, что оба одновременно поврежденных сухожилия крайне редко восстанавливают свою функцию по причине развития спаек между ними [8]. Мы в подобных случаях иссекали доступные из раны части поверхностного сгибателя и восстанавливали глубокий.

Хирургическое лечение может проводиться несколькими путями.

Сухожильный шов. Считается, что он уместен только в идеальных условиях, а именно:

1. Открытое повреждение острым предметом с ровными краями сухожилия
2. Наличие хорошего инструмента, шовного материала,
3. Высокая квалификация хирурга
4. Изолированное повреждение сухожилия.
5. Период между ранением и обращением не более 6 часов
6. Полное выполнение пациентом рекомендаций врача

Под все из данных критериев попали только 16 пациентов. Главным образом по причине позднего обращения и невыполнения рекомендаций врача.

Основными причинами неудач после реконструкции сухожилия мы считаем:

1. Образование спаек между сухожилием и окружающими тканями. По последним данным реваскуляризация краёв сухожилия всегда идет путём прорастания соединительной ткани снаружи. В случаях хороших и отличных результатов, спайки растягиваются до состояния, когда они не препятствуют движениям[10].

2. Разрыв шва. Часто он возникает при попытках движения раньше требуемого срока или при инфицированных ранах.

Пластика сухожилия заключается в выделении трансплантата с последующим подшиванием к дистальной культе или к кости по методу Беннеля.

Хорошим вариантом трансплантата является m. palmaris longus, не выполняющая важных функций в кисти. Но она не обнаруживается у 11.2% человек [9]. Реже используют m. palmaris longus.

Мы соединяли трансплантат с дистальной культёй длиной 5-10 мм или с помощью трансфалангеально-чрезногтевого шва по Беннелю с дистальной фалангой пальца. Проксимальные части сухожилия сгибателя иссекали до уровня прикрепления червеобразных мышц.

Использование пластики не исключает возможность разрыва шва. Реваскуляризация трансплантата происходит так же с периферии на всём его протяжении, что является предпосылкой к усиленному спаечному процессу [10].

Другой метод – транспозиция сухожилия. Он подразумевает выделение сухожилия другой мышцы с перемещением и подшиванием на пораженном пальце. Наиболее часто выделялся поверхностный сгибатель соседнего пальца и переводился на пораженный.

Лучшие результаты получены при первичном ушивании раны с последующей транспозицией или трансплантацией, чем после неудачной попытки сухожильного шва. Выраженный спаечный процесс с образованием контрактур, снижением уровня пассивных движений резко снижает вероятность успеха при повторной операции [10].

Результаты и их обсуждение.

За период с января 2012 по март 2015 года в 6 городскую клиническую больницу г. Минска за помощью с разрывами сухожилий сгибателей пальцев кисти обратился 161 пациент. Из них 155 имели повреждения во второй зоне. 6 пострадавших отказались от лечения, все они полностью потеряли функцию пораженного сгибателя. Сухожильный шов применили у 116 человек. Из них хороший и отличный результаты наблюдались у 63. Оставшихся 53 повторно прооперировали.

Пластика сухожилия была выполнена у 19 пациентов первично, 15 с хорошим и отличным результатом.

Первичная транспозиция проведена у 14, с положительным результатом в 10 случаях.

Пластика после неудачного применения сухожильного шва у 32, из них 21 с положительными результатами.

21 пациент подвергся вторичной транспозиции сухожилия, из них хороший и отличный результаты – у 14.

Только 38 пациентов полностью выполняли все рекомендации врача по реабилитации, 95 следовали указаниям частично, 26 проигнорировали их.

Выводы:

1. На данный момент повреждения сухожилий сгибателей во второй зоне не имеют наилучшего способа хирургического лечения.

2. Выполнение сухожильного шва во второй зоне с положительным результатом возможно при строгом соблюдении множества условий, и показано значительно меньшему объему пациентов, чем считают многие врачи.

3. Пластика и транспозиция сухожилия даёт значительно лучшие результаты при первичном применении, по сравнению с предшествующим наложением сухожильного шва.

4. Содействие пациента и строгое выполнение всех рекомендаций врача, одно из главных условий успешного восстановления функции кисти.

Литература

1. P. P. Kotwal, M. T. Ansari Zone 2 flexor tendon injuries: Venturing into the no man's land Indian J Orthop. 2012 2012 46(6): 608–615.

2. Усольцева, Б. В., Машкара, К. И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти / Усольцева Б. В Москва: Книга по Требованию, 2012 – 318 с.

3. C. E. Verdan. Primary repair of flexor tendons. J Bone Joint Surg Am. 1960;42:647–57.

4. Волкова, А. М. Хирургия кисти /А. М. Волкова. Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. с. 114 – 133.

5. S. Bunnell Surgery of the hand. 2nd ed. / Philadelphia: JB Lippincott; 1948. p. 627.

6. J. H. Boyes Immediate vs delayed repair of the digital flexor tendons. Ann West Med Surg. 1947;1:145–52.

7. J. H. Boyes Flexor-tendon grafts in the fingers and thumb; an evaluation of end results. J Bone Joint Surg Am. 1950;32:489–99.

8. P. P. Kotwal, V. Gupta Neglected tendon and nerve injuries of the hand. Clin Orthop Relat Res. 2005;431:66–71.

9. R. A. Bergman, A. K. Afifi, R. Miyauchi, Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation, Opus I: Muscular System: Palmaris Longus 1996, Michael P. D'Alessandro, M.D.

10 Бойчев Б. Хирургия кисти и пальцев / Бойчев Б., Холевич Я. София: Медицина и физкультура, 1971 с. 58-90

ЧРЕСКОЖНАЯ ДИАФИКСАЦИЯ СПИЦАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВЫВИХОВ БЕННЕТА

Петуховский А. С., Беспальчук П. И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *переломовывих, основание, первая пястная кость, спицы.*

Резюме: *В данной статье описаны и проанализированы клинические случаи лечения переломовывихов Беннета путём чрескожной диафиксации отломков пальцевыми спицами у пациентов 6ГКБ г. Минска.*

Resume*: In this article are described and analyzed clinical cases of treatment Bennett's fracture from the 6th Minsk City Hospital.*

Актуальность. Переломовывихи первой пястной кости впервые были описаны Эдвардом Халлараном Беннетом в 1882 году [1]. Их частота составляет 10% от всех переломов кисти, и до 25 % всех переломов пястных костей. Основной проблемой лечения таких пациентов является высокое количество неблагоприятных последствий, связанных с неудовлетворительной репозицией и ненадёжной фиксацией.

Цель: исследование способа чрескожной диафиксации отломков при лечении переломовывихов Беннета, и улучшение результатов его применения.

Задачи:

1. Изучение вариантов проведения спиц для фиксации отломков.
2. Определение отдалённых последствий лечения.
3. Анализ способа лечения с выявлением преимуществ и недостатков, а также возможностей применения.

Материал и методы. Во всех случаях травма развивалась в результате механического воздействия чрезмерной интенсивности на первый палец по продольной оси и характеризовалась наличием одного треугольного фрагмента с медиальной стороны. На рентгенограмме линия перелома проходила косо через основание пястной кости и соприкасалась с полостью сустава. Клинически у пациентов определялась крепитация в области основания первой пястной кости, а так же боль отёк, гематома.

Треугольный фрагмент первой пястной кости удерживается на своём месте связками, среди которых наиболее важная lig. obliquum anterior. Пястная кость смещается под действием мышц m. adductor pollicis и m. abductor pollicis longus, первая действует как на плечо рычага, уменьшая силу трения и вращая кость, вторая тянет её радиально, дорсально и проксимально [1, 2, 4]. Смещение отломков приводит к вывихиванию в запястно-пястном суставе. Некоторые из последних исследований указывают на отсутствие участия musculus abductor pollicis longus в смещении отломка [5].

Под нашим наблюдением находилось 35 пациентов, обратившихся в 6 ГКБ г. Минска в период с 2012 по 2015 год со свежими переломовывихами Беннета.

Среди них 27 мужчин и 8 женщин. Возрастной интервал находился в пределах от 19 до 61 года. Правую кисть травмировали 24 пациентов, у 11 была поражена левая рука.

Чрескожная диафиксация проводилась под проводниковой анестезией. В большинстве случаев после проведения спиц мы выполняли контрольную рентгенографию для определения положения отломков. Остальным пациентам фиксаторы устанавливались под контролем электронно-оптического преобразователя, который позволяет следить за положением спиц во время их проведения. ЭОП облегчает работу хирурга, но значительно увеличивает лучевую нагрузку на пациента и операционную бригаду.

Для надёжного фиксирования отломков мы применяли пальцевые спицы в количестве не менее двух. Одну спицу мы проводили через первую и вторую пястные кости (Рис. 1).

Рис. 1- *проведение спиц через вторую пястную кость.*

Вторая и последующие спицы проводилась через ту же последовательность костей или первую пястную и кость-трапецию (Рис. 2).

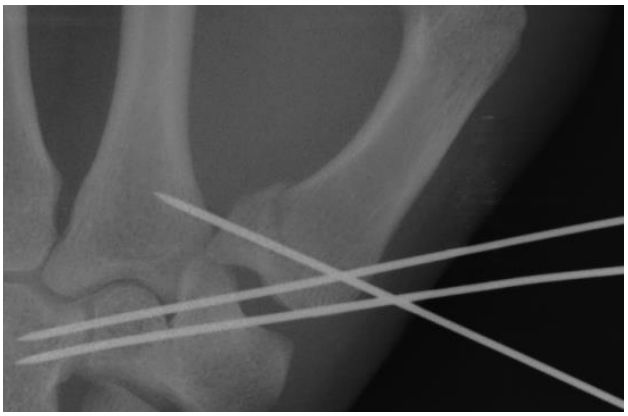


Рис. 2- проведение спиц через треугольный отломок и кость трапецию.

При достаточном размере треугольного отломка мы старались ввести одну из спиц таким образом, чтобы она проходила через оба отломка, и вторую пястную кость, (Рис. 2), что на наш взгляд придаёт большую стабильность.

При невозможности такого проведения, меньший отломок сжимается между второй пястной костью и большим фрагментом первой (Рис. 3).

Косметические последствия операции составляют 2 или более точечных рубцов. Никто из пациентов не испытывал дискомфорт от них.

Рис. 3- сжимание мелкого отломка.

Результаты и их обсуждение.

После проведения спиц. Мы иммобилизировали кисть на срок 4 - 6 недель. После чего пациенты начинали реабилитацию под нашим контролем.

Наличие и характер осложнений мы проверяли через 6 месяцев после удаления спиц и снятия гипсовой повязки.

Удовлетворительными результатами лечения по общепринятым критериям мы считали клинически себя не проявляющие [5]. Положительные результаты лечения наблюдались у 35 человек. Пациенты не ощущали снижения функции кисти в трудовой деятельности и быту. Боль и нестабильность отсутствовали. Объективно, объём движений соответствовал противоположной кисти. Сила движений не была снижена по сравнению со второй рукой.

Выводы:

1. Чрескожная диафиксация является одним из наиболее эффективных методов лечения переломовывихов Беннета.

2. Проведение спиц возможно несколькими вариантами, выбор одного из них не сказывается на отдалённых последствиях лечения.

3. Косметические последствия операции наилучшие по сравнению с другими открытыми способами.

Литература

1. Bennett E. H. Fractures of the Metacarpal Bones / Dublin Journal of Medical Science – Royal Academy of Medicine in Ireland, 1882 (73). p. – 72–75.

2. Elizabeth A. Ouellette, Anna H. Makowski Fractures and Joint Injuries of the Thumb / Richard A. Berger, Arnold-Peter C. Weiss // Hand Surgery 1st Edition. – Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

3. Ethan R. Wiesler, Jian Shen, Anastasios Papadonikolakis Injuries of the Wrist and Hand / Donald H. Johnson, Robert A. Pedowitz // Practical Orthopaedic Sports Medicine & Arthroscopy 1st Edition. – Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

4. Lisa L. Lattanza, Paul D. Choi Intraarticular Injuries of the Metacarpophalangeal and Carpometacarpal Joints / Richard A. Berger, Arnold-Peter C. Weiss // Hand Surgery 1st Edition. – Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

5. J. Ollie Edmunds Traumatic Dislocations and Instability of the Trapeziometacarpal Joint of the Thumb / Hand Clinics – Elsevier Saunders, 2006 (22). p. 365–392.

6. Charnley, J. The closed treatment of common fractures – Edinburgh, London: Churchill Livingstone, 1957. p. – 144.

РЕИНСЕРЦИЯ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ В ПЕРВОЙ ЗОНЕ

Петуховский А. С., Беспальчук П. И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *реинсерция, сухожилие сгибателя, палец, кисть.*

Резюме*: В статье изложены клинические случаи из практики лечения повреждений сухожилий глубокого сгибателя и сухожилия сгибателяв первой зоне на базе 6 ГКБ г. Минска.*

Resume: *This article presents clinical cases of flexor digitorum superficialis tendons and flexor pollicis longus injuries in zone I treatment on the base of the 6th Minsk City Hospital.*

Актуальность повреждения сухожилий сгибателей кисти составляют до 25% всех травм кисти. На данный момент проблема лечения разрывов сухожилий по-прежнему остаётся актуальной по причине отсутствия идеальных методов их восстановления [1,2,3].

Цель: исследование возможностей использования реинсерции глубокого сгибателя пальцев кисти и длинного сгибателя первого пальца кисти, улучшение результатов лечения в случаях травматических повреждений сухожилий сгибателей пальцев кисти.

Задачи:

1. Изучение возможностей применения метода реинсерции сухожилия сгибателей пальцев.
2. Анализ отдалённых результатов лечения с помощью реинсерции сухожилия глубокого сгибателя и длинного сгибателя первого пальца кисти.
3. Выделение преимуществ и недостатков способа, а также особенностей его применения.

Материал и методы. Мы наблюдали 21 пациента с разрывом глубокого сухожилия сгибателя пальца кисти в первой зоне и 3 пациента с разрывом и длинного сгибателя первого пальца кисти. Из них 15 мужчин и 9 женщин. Правую руку травмировало 18 пациентов, левая кисть повреждена у 6 из них. 13 пациентов обратилось со свежей травмой, несвежее повреждение наблюдалось у 3 пострадавших, 8 имели застарелый разрыв сухожилия.

Первая зона на втором − пятом пальцах включает участок от места прикрепления сухожилия к основанию дистальной фаланги до места прикрепления сухожилия поверхностного сгибателя к средней фаланге кисти [4]. На первом пальце она распространяется от места прикрепления сухожилия на основании дистальной фаланга к середине проксимальной фаланги.

Клинически разрывы сухожилия мы диагностировали по: наличию видимых краев в ране и нарушению функций кисти. Нарушение функции определяли с помощью специальных тестов [3,5].

При сохранённой функции сухожилия длинного сгибателя первого пальца возможно активное его сгибания в межфаланговом суставе [6].

У пациентов с неповрежденным глубоким сгибателем пальца возможно активное сгибание в дистальном межфаланговом суставе, что проверялось при фиксированной средней фаланге [3, 5].

Повреждения сухожилия сгибателя в первой зоне отличаются тем, что возможно прикрепление сухожилия к основанию дистальной фаланги. При длине проксимальной культи до 1 см, она иссекалась без функциональных последствий для пациента. Во время операции сухожилие прошивалось нитью. В основании дистальной фаланги копьём создавался канал с наружным отверстием на ногтевой пластинке по технике Беннеля. Варианты с образованием узла на кончике пальца по Пульвсртату мы не использовали для того, чтобы избежать снижения чувствительности пальца, перелома фаланги, повреждения ложа ногтя [3].

Нить протягивалась через канал на ногтевую пластинку, где её фиксировали. Через 3 недели узел развязывали, а нить вытягивали. Таким образом, в отдалённом периоде в пальце полностью отсутствовал инородный материал.

Повреждённые кольцевидные связки мы во всех случаях восстанавливали. В противном случае нарушалась функция сгибателя вследствие возникновения феномена «тетивы»[7].

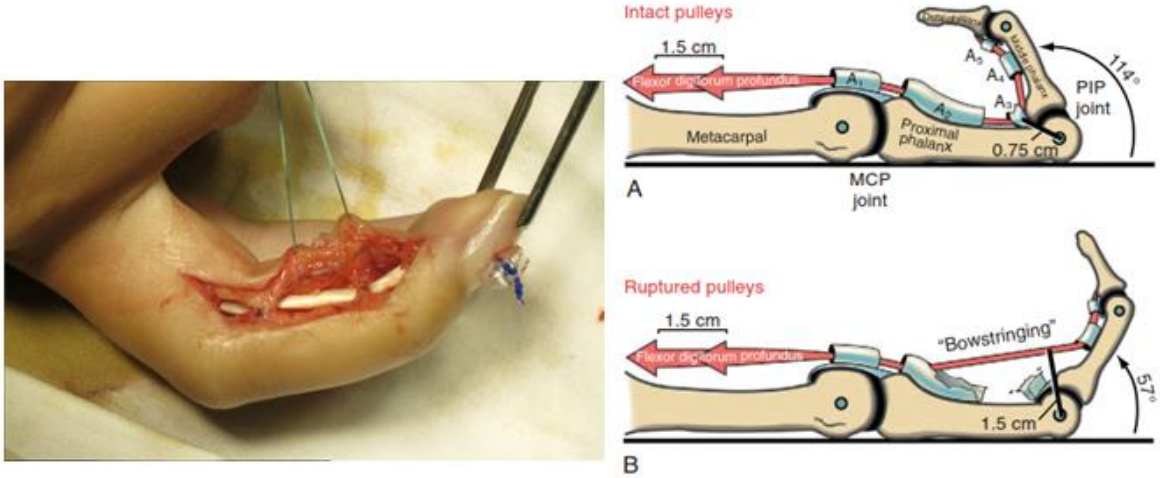


Рис. 1 – Кольцевидные связки [7].

Рану ушивали, накладывали асептическую повязку и гипсовую лонгету. После удаления швов пациенты начинали разрабатывать пальцы.

В одном из случаев застарелой травмы сухожилие располагалось, как показано на рисунке 2.

Рис. 2 – Диастаз краёв сухожилия

Перед началом операции мы ожидали подкожное повреждение в 3 зоне согласно имеющимся данным о месте приложения травмирующей силы. Смещение проксимального края на наш взгляд было следствием чрезмерной нагрузки при физикальном обследовании с использованием тестов, описанных выше [5]. В этом случае мы продолжили операцию обычном способом, предварительно переместив сухожилие с помощью проводника.

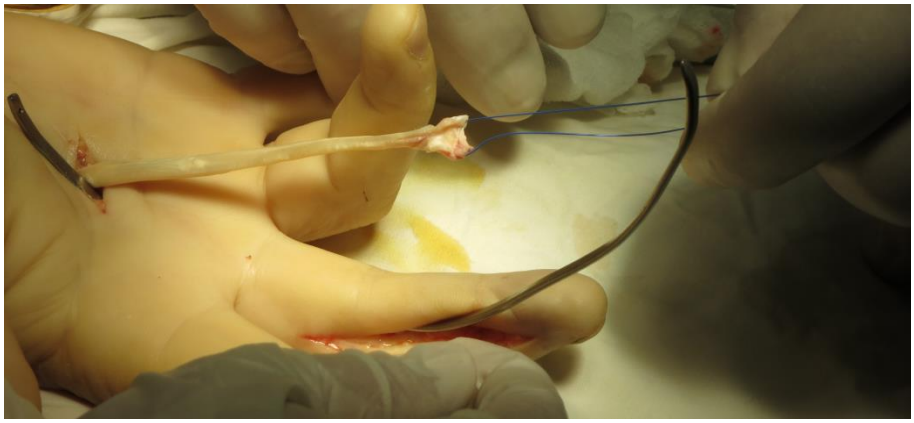


Рис. 3 – Перемещение сухожилия

Результаты и их обсуждение. У 23 пациентов была проведена реинсерция сухожилия сгибателя пальца кисти. После операции произведена гипсовая иммобилизация. Через 3 дня мы удаляли нити, и пациенты начинали разрабатывать кисть. Мы производили оценку результатов через 3 и 6 месяцев. Наша оценка включала субъективные ощущения пациентов о наличии снижения трудоспособности. После чего мы сравнивали амплитуду сгибания пальцев кисти и его силу со здоровой кистью. Во всех случаях нам удалось достичь полного восстановления функции кисти в течение 6 месяцев.

Выводы:

1. Реинсерция сухожилий в первой зоне с применение трансфалангеально-чрезногтевого шва не снижает двигательную и чувствительную функции кисти.

2. После удаления нитей в тканях пальца отсутствует инородный материал.

3. Диагностика подкожных разрывов должна приводиться таким образом, чтобы не допустить диастаз проксимального края сухожилия.

4. Наилучший эффект достигается в случаях, когда реконструкция сухожилия сопровождается восстановлением кольцевидных связок.

Литература

1. P. P. Kotwal, M. T. Ansari Zone 2 flexor tendon injuries: Venturing into the no man's land Indian J Orthop. 2012 2012 46(6): 608–615.

2. Усольцева, Б. В., Машкара, К. И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти / Усольцева Б. В Москва: Книга по Требованию, 2012 – 318 с.

3. Бойчев Б. Хирургия кисти и пальцев / Бойчев Б., Холевич Я. София: Медицина и физкультура, 1971 с. 58-90

4. C. E. Verdan. Primary repair of flexor tendons. J Bone Joint Surg Am. 1960;42:647–57.

5. Волкова, А. М. Хирургия кисти /А. М. Волкова. Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. с. 114 – 133.5.

6. Schneider LH, Wiltshire D. Restoration of flexor pollicis longus function by flexor digitorum superficialis transfer. J Hand Surg [Am] 1983;8:98-101.

7. D. A. Neumann Kinesiology of the musculoskeletal system: foundations for rehabilitation Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. 2010. p.292

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА

Пильгун А.С., Шерневич Ю.И., Беспальчук П.И.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра травматологии и ортопедии, г. Минск

Ключевые слова: *карпальный канал, срединный нерв, лечение.*

Резюме: *В работе рассмотрены причины развития синдрома карпального канала не только как самостоятельно возникшей патологии, но и как следствие уже имеющихся заболеваний. Представлены наиболее используемые для его устранения варианты лечения.*

Resume: *Causes of carpal tunnel syndrome as a result of existing disease are discussed. It most useful variants of treatment are presented.*

Актуальность. Тематика данной работы весьма актуальна в силу частоты встречаемости данной патологии среди лиц трудоспособного возраста. Информация, изложенная в работе, может помочь при лечении лиц имеющих синдром карпального канала, что вернет им возможность продолжить свою профессиональную деятельность и как следствие делать свой вклад в повышение социально – экономического уровня Республики Беларусь.

Цель: Рассмотрев анатомо-топографическое строение кисти и запястья, а также причины развития синдрома карпального канала и его симптомы, определить наиболее используемые методы лечения с последующей реабилитацией.

Задачи: 1. Рассмотреть анатомо-топографическое строение кисти и запястья; 2.Рассмотреть причины развития синдрома карпального канала и его симптомы; 3. Определить наиболее используемые методы лечения с последующей реабилитацией.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили научные источники информации и результаты обследования 24 пациента (22 женщины и 2 мужчины) в возрасте от 46 до 72 лет, которым была выполнена частичная резекция карпальной связки по поводу выраженного синдрома карпального каналы, не поддавшегося консервативному лечению. Исследование проводилось с помощью изучения научных источников по данной проблеме, а также результатов обследования и наблюдения за состоянием здоровья пациентов.

Результаты и их обсуждение. Синдром карпального канала (СКК) – это распространенная проблема, оказывающая влияние на работу кисти руки и запястья. Синдром появляется при сдавливании срединного нерва внутри запястного канала, Любое состояние, уменьшающее размер канала или провоцирующее рост тканей внутри него, может вызвать симптомы СКК.

Данное состояние развивается у многих людей вне зависимости от типа выполняемой ими работы. Весьма распространенное заболевание, особенно среди женщин: в течение жизни с ним сталкивается около 10% от числа всех живущих на нашей планете представительниц слабого пола. Мужчины также подвержены данному заболеванию, но значительно реже женщин - примерно в 10 раз.

Анатомия

Запястье является сложным суставом, соединяющим ладонь с предплечьем. Кости, образующие запястье, включают дистальные концы лучевой и локтевой, 8 костей запястья и проксимальные отделы 5 пястных костей.

Запястный канал (туннель) анатомически образован поперечной связкой запястья на ладонной поверхности и запястными костями на дорзальной поверхности (Рисунок 1). Поперечная связка запястья (retinaculum flexorum) присоединяется на радиальной стороне к трапеции и ладьевидной бугристости, а на локтевой стороне к крючковидной и гороховидной кости. Содержимое запястья включает:

- 4 сухожилия глубоких сгибателей пальцев;
- 4 сухожилия поверхностных сгибателей пальцев;
- сухожилие длинного сгибателя большого пальца;
- срединный нерв.

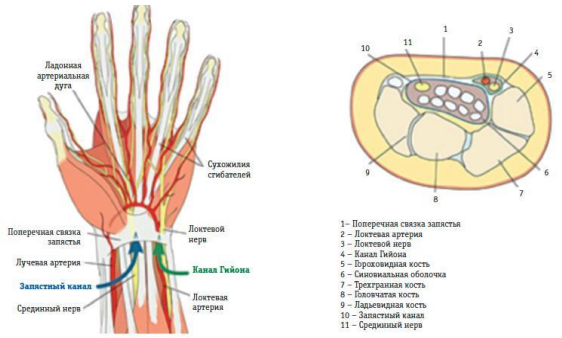


Рис. 1 – Ладонная поверхность левой кисти.
Поперечный срез левого запястья

В ладони также различают 2 сумки (бурсы). Радиальная сумка содержит сухожилие длинного сгибателя большого пальца. Локтевая сумка, также известная как общая оболочка сгибателей, содержит в себе сухожилия глубоких и поверхностных сгибателей пальцев. Когда рука находится в состоянии супинации, 4 поверхностных сухожилия лежат на 4 глубоких сухожилиях, образуя U-образную структуру, называемую локтевой сумкой. Поверх сумки и под поперечной связкой запястья, проходит срединный нерв. Несмотря на то, что в срединном нерве различают 2 чувствительные и 1 моторную ветки, только 1 чувствительная и 1моторная ветки пролегают через запястный канал и поражаются туннельным синдромом. Эта чувствительная ветвь отвечает за иннервацию большого, указательного, среднего пальцев и радиальной половины безымянного пальца.

Причины развития синдрома карпального канала

Любое состояние, уменьшающее объем запястного канала или увеличивающее размер тканей внутри канала, может привести к появлению симптомов синдрома карпального канала (СКК). Например, травма запястья может вызвать отек и появление избыточного давления в запястном канале. Внутренний объем канала

может быть уменьшен после перелома запястья или его смещения, если кость попадает в канал.

Появление симптомов СКК могут вызвать и другие состояния организма. При беременности в организме может задерживаться жидкость, что приводит к появлению избыточного давления в запястном канале. Также, причиной могут послужить различные виды артритов. Симптомы СКК могут развиваться у лиц, страдающих диабетом, они могут возникнуть при поражении нерва (нейропатии) или вследствие сдавливания срединного нерва. Симптомам СКК часто подвержены пациенты со сниженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз).

При сдавливании срединного нерва замедляется кровоснабжение внешней оболочки нерва, туда может перестать поступать кровь. Это состояние называется ишемия. Вначале поражается только внешняя оболочка нерва. Однако, если давление продолжает нарастать, внутренняя часть нерва начинает утолщаться. Внутри нерва образуются новые клетки, называемые фибробластами, появляется рубцовая ткань. Это вызывает чувство боли и онемения в кисти руки. Если сразу же снять давление, симптомы быстро ослабеют. Если своевременно не оказать помощь, это может привести к уменьшению или даже потере шансов на полное выздоровление.

Симптомы

Проявления симптомов СКК как правило ярко выражены. При этом отмечается непостоянное или постоянное онемение в пальцах и ладони (Рисунок 2), чувства покалывания и боли, которые заметно усиливаются по ночам. Пациенты часто просыпаются по ночам из-за болей, вынуждены двигать и разминать затекшие и "задубевшие" пальцы, опускать руки вниз.

Рис. 2 – Зона иннервации участка кисти срединным нервом

Утром может отмечаться усиление перечисленных симптомов. Днем пациенты испытывают облегчение, но даже после непродолжительных перегрузок вновь наступает ухудшение. Со временем неприятные ощущения усугубляются. Иногда боли могут отдавать вплоть до плеча. Онемения вначале захватывают один – два пальца, затем распространяется на все остальные, включая иногда и мизинец. При поднятии руки вверх боли усиливаются, что связано с ухудшением притока крови.

Пациенту сложно дотронуться подушечкой большого пальца до кончиков других пальцев, удерживать различные предметы, например, руль, газету или телефон. Больные не могут застегнуть пуговицы или чистить картофель.

При осмотре можно заметить некоторую синюшность и тестообразную отечность. При ощупывании в области ладони определяется болезненность.

Диагностика

Как правило, диагноз СКК устанавливается на основании клинических проявлений и и объективируется при помощи электронейрографии (ЭНГ) и электромиографии (ЭМГ). Проведение ЭМГ и ЭНГ позволяет определить степень поражения нерва, а так же отличить это поражение срединного нерва на уровне запястья от сдавливания 6 и 7 нервного корешка поражённым межпозвонковым диском на шейном уровне, которое так же вызывает боли и немоту в соответствующих участках верхней конечности.

В случае, появления симптомов после получения травмы кисти, может понадобиться рентгенография, чтобы убедиться, не сломана ли кость.

Варианты лечения

Консервативное лечение:

Необходимо избегать повторяющихся движений кисти, сильных хватательных движений, удерживания вибрирующих инструментов или выполнения работы, требующей наклона или выгибания запястья. Снизить массу тела при её большом избытке. Уменьшить потребление кофеин содержащих продуктов.

На ранних стадиях СКК можно использовать бандаж. Он удерживает запястье в положении покоя (без выгибания назад или наклона). Когда запястье находится в этом положении, запястный канал сохраняет настолько большой объем, насколько это возможно, поэтому для нерва имеется достаточно пространства внутри запястного канала.

- Медикаментозное лечение:

Противовоспалительные лекарственные препараты, такие как ибупрофен и аспирин также могут помочь снять отечность и ослабить симптомы СКК. Проводимые исследования продемонстрировали, что высокие дозы витамина В-6 также помогают ослабить симптомы.

Если эти простые меры не помогут контролировать симптомы, следует рассмотреть возможность инъекции кортизона в запястный канал. Этот препарат используется для снятия отека в канале, он может временно ослабить симптомы.

Ослабить симптомы, а также помочь врачу при постановке диагноза может кортизон. Если пациент не испытает даже временного облегчения после инъекции, это может указывать на наличие другого заболевания, вызывающего данные симптомы. Если симптомы исчезнут после инъекции, вероятно, они возникли в запястном канале.

- Физиотерапия

Определенные разновидности физических упражнений также помогают предотвратить или, по крайней мере, контролировать симптом СКК.

Хирургическое лечение:

В случае, когда консервативное лечение не принесло облегчения, пациенту может быть предложена операция по снижению давления на срединный нерв.

Самой распространенной является открытая операция с применением местного анестетика, который блокирует нервы, расположенные только в определенной части тела. На ладони руки выполняется небольшой разрез, обычно менее 5 см в длину. В некоторых случаях слегка удлиненный разрез проводится в сторону предплечья. Разрез позволяет увидеть ладонную фасцию. Врач разрезает эту оболочку и открывает поперечную связку запястья. Увидев поперечную связку запястья, хирург разрезает ее скальпелем или ножницами.

После разреза поперечной связки запястья хирург сшивает только кожу, оставляя свободными концы поперечной связки запястья. Свободные концы остаются разведенными, что уменьшает давление, воздействующее на срединный нерв. Со временем пространство между двумя концами связки заполнится рубцовой тканью.

Реабилитация

Если консервативное лечение прошло успешно, пациент почувствует улучшение через 4-6 недель. Возможно, придется продолжать носить шину на запястье ночью, чтобы контролировать симптомы и не позволять запястью сгибаться во время сна. Необходимо выполнять движения при правильном положении тела и запястья. Также, необходимо ограничивать те виды деятельности, которые требуют повторяющихся движений, крепкого захватывания и вибрации в кисти руки.

При проведении операции, восстановление займет больше времени. После операции болевые ощущения будут снижены, и наступит облегчение, но возможно ощущение болезненности в месте разреза в течение нескольких месяцев.

Прежде всего, в течение дня нужно поддержать выздоравливающую руку таким образом, чтобы кисть была приподнята над уровнем сердца, а также периодически стараться шевелите пальцами. Повязка должна оставаться на кисти до повторного визита к врачу. Швы не рекомендуется мочить. Они будут сняты в течение 10-14 дней после операции.

Пациенту, возможно, придется посещать физиотерапевта или специалиста по гигиене труда в течение 6-8 недель, а полное восстановление может наступить через несколько месяцев. Физиотерапевты используют обертывания со льдом, массаж мягких тканей и упражнения на растяжку, чтобы помочь пациенту в выполнении определенных движений. После снятия швов, можно начать осторожное укрепление кистей рук, сжимая и растягивая специальный пластилин.

Выводы: 1. Во всех случаях диагноз был подтвержден данными ЭНМГ. Правая кисть была оперирована у 18 больных, левая – в 6 случаях. У всех пациентов были достигнуты отличные и хорошие результаты выполненных оперативных

вмешательств: исчезли боли, восстановлена чувствительность 1-4 пальцев; 2. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности своевременно выполненной карпаротомии (с частичной резекцией участка карпальной связки, предотвращающей её рубцевание в послеоперационном периоде).

Литература

1. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. Т.1: Учебник для медицинских вузов. 2-е изд., испр. доп. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 560 с.: ил.
2. Корнилов Н.В., Грязнухин Э.Г., Осташко В.И., Редько К.Г. Травматология: Краткое руководство для практических врачей. – СПб.: Гиппократ 1999. -240 с.

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА

Пискун А.Б., Митьковская Н.П.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии и внутренних болезней, г.Минск

Ключевые слова: *факторы риска, инфаркт миокарда.*

Резюме. *Проведён анализ особенностей клинического течения и диагностики инфаркта миокарда у молодых пациентов.*

Resume. *The study shows analysis of clinical and diagnostic features in young patients with myocardial infarction.*

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца в молодом возрасте у значительного числа пациентов дебютирует развитием инфаркта миокарда с высоким уровнем догоспитальной летальности. У лиц моложе 40 лет частота инфаркта миокарда составляет от 0,03 до 0,4 на 1000 женщин и от 0,1 до 0,6 на 1000 мужчин [1]. За последние годы количество исследований, посвящённых этой теме, прогрессивно увеличивается, поскольку эта патология затрагивает наиболее трудоспособный и социально-значимый возраст. Особое внимание уделяется так же генетическим предикторам данного состояния [2]. Профилактика, ранняя диагностика, своевременное и эффективное лечение инфаркта миокарда позволят уменьшить летальность, а так же улучшить качество жизни пациентов.

Цель: оценить особенности клинического течения, а так же показатели лабораторных и инструментальных методов исследования, установить факторы риска у молодых пациентов с инфарктом миокарда.

Задачи:

1. Изучить особенности клинического течения инфаркта у пациентов молодого возраста;
2. Оценить показатели лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов;
3. Выявить факторы риска развития инфаркта миокарда у данной группы пациентов.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, госпитализированных в УЗ «БСМП» за период 2013-2014 гг. с подтверждённым диагнозом инфаркта миокарда. Основную группу исследования составили 44 пациента в возрасте до 45 лет. В группу сравнения включены 11 пациентов в возрасте от 46 до 65 лет. Статистическая обработка материалов проведена в программе «STATISTICA 10».

Результаты и обсуждение. Большинство пациентов основной группы - лица мужского пола (95,5%). Средний возраст пациентов составил 39,8±5,0 лет.

Оценка периода ишемии миокарда, о которой свидетельствует продолжительность болевого синдрома, показала, что треть пациентов (31,8%) испытывали боль свыше 3 часов.

У 15,9% пациентов данный инфаркт миокарда стал повторным, у 38,6% характеризовался осложнённым течением (Таблица. 1).

Таблица. 1 Осложнения инфаркта миокарда у основной группы пациентов

Осложнение	**Количество пациентов, абс. (%)**
Нарушения ритма	10 (58,8)
Острая левожелудочковая недостаточность	2 (11,8)
Аневризма левого желудочка	7 (41,2)
Ретромбоз стента	1 (5,8)
Постинфарктная стенокардия	3 (17,7)

Крупноочаговая форма инфаркта миокарда диагностирована у большинства (75%) пациентов. У 1 пациента выявлен инфаркт миокарда правого желудочка.

В 54,5% случаев инфаркт миокарда – распространённый. Локализация поражения в нижних отделах левого желудочка – у 27,3%, в задних отделах - у 6,8% и у 11,4% - в переднее-перегородочной области.

Тропониновый тест был положительным у всех пациентов. При этом у 36% пациентов выявлено повышение уровня тропонина более 10 пг/л. Всем пациентам также определён уровень КФК-МВ. Повышение показателя установлено в 91% случаев.

Среди коморбидной патологии первое место заняло ожирение (27%). Первую и вторую степени ожирения имело одинаковое количество пациентов (41,7%), у 16,6% установлена третья степень ожирения. Среднее значение индекса массы тела составило 29±6 кг/м². В 18% случаев показатель ИМТ и антропометрические данные не были зафиксированы в медицинской карте.

Сахарный диабет выявлен у 11% пациентов, у 1 пациента лабораторно подтверждён андрогенный дефицит.

Ретроспективный анализ факта курения оказался наиболее трудным. В 70% медицинских карт данных как в пользу, так и против курения не зафиксировано. Даже в 23% случаев, в которых факт курения был подтверждён записями в медицинской карте, не установлено количество выкуренных сигарет в день и продолжительность курения.

При коронароангиографическом исследовании атеросклеротическое поражение коронарных артерий выявлено у 88%пациентов. Изолированное поражение правой коронарной артерии встречалось значительно реже (18,4%), чем левой (39,5%), а в 42,1% случаев поражение оказалось сочетанным. Для реперфузии инфаркт - связанной артерии были использованы тромболизис, чрезкожное

коронарное вмешательство, а так же комбинированная фармако-интервенционная стратегия. Данные приведены в таблице 2.

Таблица. 2 Реперфузия инфаркт-связанной артерии

Метод реперфузии	Количество пациентов N=44, абс. (%)
Тромболизис	17 (38,6)
Тенектеплаза	*12 (70,6)*
Альтеплаза	*5(29,4)*
Незавершённая реперфузия	5(11,4)
Ангиопластика и стентирование	34 (77,3)
Первичное ЧКВ	22(50)
Фармако-интервенционная стратегия	12(27,3)

В таблице 3 представлены клинические и лабораторные показатели пациентов с инфарктом миокарда основной группы и группы сравнения. Обнаружены различия по таким параметрам, как осложнённое течение, курение, дислипидемия, повышение уровня фибриногена крови. Однако истинная достоверность различий между группами выявлена лишь по повышению уровня фибриногена, уровню липопротеидов низкой плотности и уровню триглицеридов.

Таблица. 3 Клинические и лабораторные показатели пациентов с инфарктом миокарда

Признак	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий
Продолжительность болевого синдрома более 3 часов	31,8%	54,5%	-
Осложнённое течение	38,6%	27,3%	-
Курение	22,7%	18,2%	-
Дислипидемия	50%	27,3%	p=0,044, Ú=126 (по уровню ЛПНП)
			p=0,033, Ú=97 (по уровню ТГ)
Повышение уровня фибриногена крови	22,7%	18,2%	p=0,045, Ú=77,5
Артериальная гипертензия	88,4%	81,8%	-
Данные за поражение при КАГ	88,4%	100%	-

Выводы:

1. Инфаркт миокарда до 45 лет значительно чаще встречается у лиц мужского пола;

2. Для молодых пациентов характерно осложнённое течение заболевания, с более распространённым поражением миокарда;

3. У большей части пациентов проведены ангиопластика и стентирование (77%),что свидетельствует о хорошем качестве оказания медицинской помощи;

4. Фактором риска у данной группы пациентов являются нарушения липидного обмена (повышения уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности), а так же повышение уровня фибриногена крови.

Литература

1. Особенности течения инфаркта миокарда в молодом и среднем возрасте / В.Ю. Голофеевский, А.В. Сотников., В.В.Яковлев и др.// Клиническая медицина.- 2009. - № 2. - С.21-24.

2. Генетические предикторы инфаркта миокарда у лиц молодого возраста / П.А. Шестерня, С.Ю. Никулина, В.А. Шульман, Т.М. Парфенова и др.// Кардиология.- 2013. -№ 7. -С.4-8.

3. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement / Rajeev Bhardwaj, Arvind Kandoria, Rajesh Sharma et al. // Niger Med J. – 2014. - № 55 (1).- P. 44–47.

4. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome / A.W.Schoenenberqer,D. Radovanovic , J.C. Stauffer et al. // Int J Cardiol. - 2011.- № 148(3).-P. 300–304.

5. Provotorov V. Age-related androgen deficiency in men with ischemic heart disease // V. Provorotov . - Adv Gerontol. - 2007. - № 21(2). – P. 311–313.

СТРЕССИНДУЦИРОВАННАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

Плащинская А. В., Шепелькевич А. П.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии, г. Минск

Ключевые слова: *стресс, сепсис, гипергликемия.*

Резюме. *В статье приведены результаты анализа частоты встречаемости стрессиндуцированной гипергликемии у пациентов, госпитализированных с диагнозом «сепсис», длительность их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии Городской клинической инфекционной больницы г. Минска за 2012-2014 гг.*

Resume. *This article presents the results of the analysis of the incidence of stress-induced hyperglycemia in patients hospitalized with a diagnosis of "sepsis", the duration of their stay in the intensive care department of City clinical hospital of infectious diseases in 2012-2014.*

Актуальность. Стрессовая гипергликемия — уровень глюкозы в венозной плазме натощак выше 6,1 ммоль/л или в случайной точке более 11 ммоль/л, которая возникает на фоне тяжелого биологического стресса и исчезает после его прекращения [4]. На сегодняшний день частота встречаемости стрессовой гипергликемии находится в диапазоне от 40 до 90%. Среди основных этиологических факторов выделяют: инфаркт миокарда, инсульт, сепсис, травму, ожоги, осложненный послеоперационный период [1]. Стрессовая, или транзиторная, гипергликемия отягощает течение основного заболевания, повышает летальность и риск типичных осложнений, длительность пребывания пациентов в ОРИТ и сроки госпитализации, что подтверждает необходимость своевременного выявления и коррекции данного состояния.

Цель: оценить частоту встречаемости стрессовой гипергликемии у пациентов с сепсисом и длительность их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии Городской клинической инфекционной больницы г. Минска.

Задачи:

1. Дать социально-эпидемиологическую характеристику пациентов с сепсисом за 2012-2014 гг.
2. Определить частоту выявления транзиторной гипергликемии у пациентов ОРИТ с острым сепсисом различной этиологии.
3. Проанализировать этиологию сепсиса среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ Городской клинической инфекционной больницы г. Минска.
4. Выявить зависимость между уровнем гликемии и длительностью пребывания пациентов в стационаре.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии

УЗ «Городская клиническая инфекционная больница г. Минска» за 2012-2014 гг. В ходе работы с медицинской документацией составлена электронная сводная Таблица. данных 46 пациентов, госпитализированных в ГКИБ г. Минска за период 2012-2014 г с диагнозом «сепсис». Все пациенты были разделены на 2 группы: с гипергликемией (n=24) и группа сравнения (n=22). В ходе анализа историй болезни все данные изучены и обработаны в программе STATISTICA10.

Результаты и их обсуждение. В процессе выполнения исследования нами были проанализированы следующие показатели: пол, возраст, масса тела, длительность пребывания в стационаре, этиология сепсиса, лабораторные показатели (глюкоза крови, ОАК, СРБ, прокальцитонин). Полученные данные обработаны и систематизированы, дана социально-эпидемиологическая характеристика, проведён сравнительный анализ с имеющимися в медицинской литературе данными (Таблица. 1).

Таблица. 1 Клиническая характеристика пациентов ОРИТ Городской клинической инфекционной больницы г. Минска за 2012-2014 гг

Исследуемый показатель	Пациенты с гипергликемией	Пациенты с нормальным уровнем глюкозы	Критерий Манна-Уитни
Общее количество	N=24	N=22	
Соотношение Мужчины Женщины	 11(46%) 13 (54%)	 15(68%) 7 (32%)	
Средний уровень глюкозы крови при поступлении, ммоль/л	7,78±1,71	5,3±0,56	p<0,0001
Средняя масса тела, кг	70,5±16,91	70,31±22,75	p<0,51
Средний возраст, лет	40,4±15,7	37,86±17,08	p<0,24
Длительность пребывания в стационаре, дней	17,46±8,28	16,45±6,64	p<0,64
СРБ, мг/л	29,73±15,02	26,8±6,75	p<0,93

По результатам ретроспективного анализа историй болезни за 2012-2014 гг. доля пациентов со стрессовой гипергликемией составила 52% (исследуемая группа, n=24), а пациентов с нормальным уровнем глюкозы – 48% (контрольная группа, n=22) (рисунок 1).

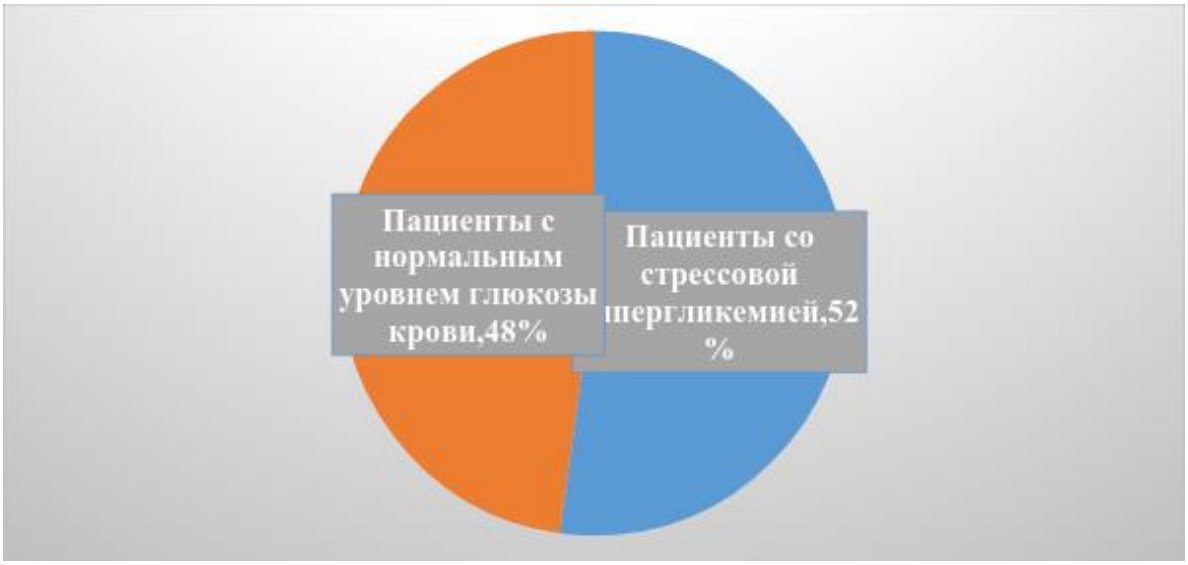


Рис. 1 - Частота встречаемости стрессовой гипергликемии у пациентов ОИТР УЗ «ГИКБ г. Минска», госпитализированных в 2012-2014 гг

Средний уровень глюкозы в исследуемой группе составил 7,78±1,71 ммоль/л, средний уровень глюкозы в группе сравнения - 5,3±0,56 ммоль/л. Критерий Манна-Уитни $p<0,0001$, группы достоверно различимы по исследуемому признаку (рисунок 2).

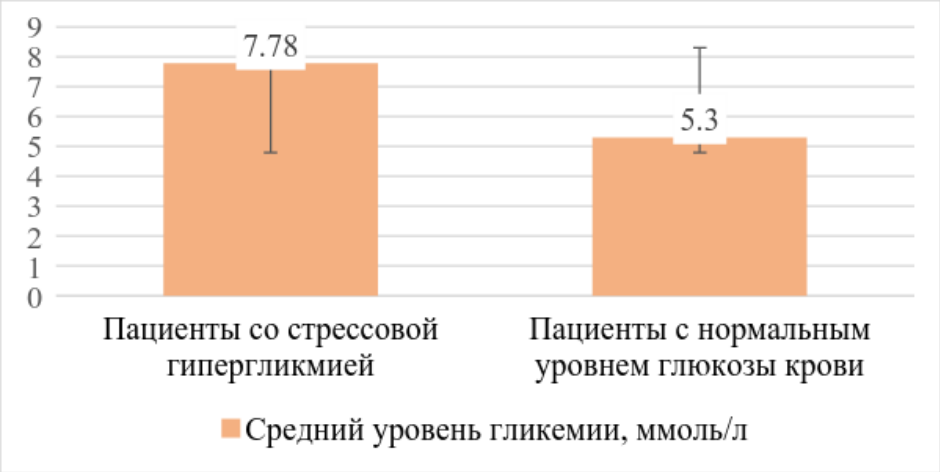


Рис. 2 - Средний уровень глюкозы крови у пациентов ОИТР УЗ «ГИКБ г. Минска», госпитализированных в 2012-2014 гг

Выводы:

1. За 2012-2014 гг. в ОРИТ Городской клинической инфекционной больницы с диагнозом «сепсис» было госпитализировано 46 пациентов (26 мужчин и 20 женщина). Средний возраст – 38,7 л.

2. У пациентов с сепсисом, госпитализированных в ОРИТ, выявлена высокая частота встречаемости стрессовой гипергликемии - 52%.

3. Среди всех госпитализированных пациентов (n=46) внебольничный сепсис составил 44% (n=20), внутрибольничный сепсис – 28% (n=13), сепсис неустановленной этиологии – 28% (n=13).

4. Для пациентов со стрессовой гипергликемией характерно более длительное пребывание в стационаре – 17,46±8,28 дн., p<0,64, достоверно значимых различий между исследуемыми группами не выявлено.

Литература

1. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. / Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, et al. // Crit Care Med. 2008;36(8):2249-55.

2. Critical illness-induced dysglycaemia: diabetes and beyond. / Smith FG, Sheehy AM, Vincent JL, Coursin DB. // Crit Care. 2010;14(6):327.

3. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012.

4. Эндокринология. Национальное руководство, - под ред. Дедова И.И., Москва 2013.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Попеску Д.Г., Мороз А.В., Годованец О.И.

ВГНЗУ «Буковинский государственный медицинский университет»
кафедра хирургической и детской стоматологии, г.Черновцы

Ключевые слова: *пробиотики, кариес, хронический катаральный гингивит, дети.*

Резюме: *Сейчас в Украине разрабатываются и выдаются методические рекомендации по применению пробиотиков в различных отраслях стоматологии. В основе пробитотиков содержатся штаммы представителей нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуномодулирующими свойствами, способными подавлять рост кариесогенных и пародонтопатогенных бактерий.*

Resume*. Guidelines of probiotics are developed and produced in various branches of dentistry in Ukraine today. Probiotics include strains of the normal microflora with high antagonistic, enzymatic and immunomodulatory properties that suppress the growth of different bacteria.*

Стоматологическое здоровье - важная составляющая часть здоровья человека, но на современном этапе характеризируется ростом факторов риска формирования и прогрессирования болезней твёрдых тканей зубов и пародонта у детей, а также значительной распространенностью этих заболеваний. Показатели распространенности кариеса зубов у детей Украины 6-летнего возраста составляют 87,9% при интенсивности поражения кп + КПУ- 4,6 и у детей 12-летнего возраста - 72,3% при значении КПУ - 2,75. Распространенность заболеваний тканей пародонта, в частности, хронического катарального гингивита среди детей в возрасте 12-15 лет составляет 70-80%, достигая в отдельных регионах 95-98%, а зубочелюстных аномалий у детей и подростков в возрасте 7-18 лет превышает 60,0%.

Итак, кариес зубов и заболевания тканей пародонта являются наиболее распространенными стоматологическими заболеваниями в Украине и одной с главных проблем в стоматологии. Они характеризируются изменениями, отражающие состояние не только зубочелюстной системы, но и организма в целом. К тому же отмечается устойчивая тенденция к их росту. Тяжесть течения, склонность к прогрессированию, значительный процент рецидивов: все это позволяет отнести их к ведущим проблемам современной стоматологии. Кариес зубов и заболевания тканей пародонта это многофакторные заболевание, но одним из ведущих патогенетических механизмов развития этих заболеваний является подавление нормальной микрофлоры на фоне роста общей массы представителей условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Дисбактериоз - это качественные или количественные изменения нормальной микрофлоры, влекущие за собой выраженные клинические проявления со стороны макроорганизма. Возникая как симптом какой-либо болезни в дальнейшем отягощает её течение. Нередко

дисбактериоз полости рта является следствием включения в комплекс лечения антибиотиков. В связи с этим перспективным направлением в комплексном лечении патологии полости рта, является использование пробиотиков, в основе которых содержатся штаммы представителей нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуномодулирующими свойствами, способными подавлять рост кариесогенных и пародонтопатогенных бактерий.

Первым из учёных провел исследования по возможности восстановления кишечной микрофлоры с помощью молочнокислой палочки (Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus) знаменитый русский учёный и лауреат Нобелевской премии Илья Мечников в 1908 году. С греческого термин «пробиотик» означает "для жизни". Кроме того Lilly D.M. и Stillwell R.H. в 1965 году впервые ввели описания "вещества, выделяемого одним микроорганизмом, который стимулирует рост другого ", что противопоставлялось с понятием «антибиотик».

Сегодня используются такие основные определения этого термина. За ВООЗ (2002) «пробиотики - это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина». Международный институт науки о жизни (ILSI) в Европе предполагает определение, согласно которому пробиотик "живой микробный пищевой ингредиент, который, при попадании в организм в достаточных количествах, оказывает пользу для здоровья потребителя».

В состав пробиотиков входять различные по происхождению микроорганизмы. Первую группу образовали кисломолочные штаммы Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, L. bulgaricum, L. casei, L. fermentum, Streptococcus thermophylus, Streptococcus salivarius Enterococci L-3, Bifidobacteriae lactis. Вторая группа – это донорские штаммы Bifidobacteriae bifidum, B. longum, B. infantis, B. adolescents, L. rhamnosus GG, L. gassed, Enterococci faecium, salivarius. И антагонисты - третья группа (B. subtilis, Saccharomyces boulardii).

Отечественные и зарубежные исследователи изучают способности пробиотиков благотворно влиять на здоровье полости рта, начиная от снижения количества зубного налета и заканчивая лечением заболеваний, таких как кариес, гингивит и периодонтит или даже устранение неприятного запаха изо рта.

Один из самых известных для здоровья полости рта пробиотиков был разработан учеными из Университета Отаго в Новой Зеландии: BLIS K12, который является специфическим штаммом Streptococcus salivarius (S. salivarius). Штамм K12 был первоначально выделен изо рта здорового ребенка, который в течение нескольких лет был абсолютно здоров и ни разу не болел ангиной. Ученые обнаружили, что этот конкретный штамм K12 вида Streptoccocus Salivarius, выделяет антимикробные молекулы, называемые BLIS (сокращенно): бактериоциноподобные-ингибиторные вещества. BLIS K12 – это оральный пробиотик, который при попадании в полость рта сначала вытесняет патогенные бактерии, а потом выделяет 2 антимикробных белка Salivaricins A и B. Они

поддерживают уровень полезных бактерий во рту в течение длительного времени. «Это исследование представляет новые доказательства того, что BLIS K12 играет важную роль в поддержании здоровья полости рта, защиты ее и горла от потенциального вторжения патогенов», — сказал доктор Барри Ричардсон, генеральный директор технологии BLIS.

В научной литературе также описано много примеров штаммов полезных бактерий с потенциальной пользой для здоровья полости рта. На Международной конференции World Congress в Майами в 2010 году доктор Кристина Ланг из Берлина рассказала, что разработаны концепции пробиотиков для перорального использования, уничтожающие стрептококки, бактерии, связанные с кариесом. Бактерии связываются с зубами с помощью агрегации, образуя зубной налет, затем они начинают преобразовывать сахар в кислоту, воздействующую на эмаль зубов. Доктор Ланг и ее коллеги провели скрининг 700 штаммов Lactobacillus и обнаружили шесть из них, способны противостоять этому процессу. Бактерии активны в диапазоне pH от 4 до 8. Ученые утверждают, что пробиотики не имеют вкуса и запаха, pH-нейтральны и работают в течение 10 секунд. Они могут быть использованы во всем: в жевательной резинке без сахара, конфетах, зубной пасте и жидкости для полоскания рта.

Исследование пробиотика в Университете Токио показало, что добавки с BLIS K12 эффективно подавляют рост дрожжей, вызывающих стоматит или оральный кандидоз. Полученные данные позволяют использовать его для профилактики и лечения кандидоза, вызванного приемом антибиотиков или ослаблением иммунитета во время простуды. Также испытуемые, которые долго страдали от неприятного запаха изо рта, после 3-х дней полоскания с хлоргексидином и затем использования только пастилок с BLIS K12, через неделю лечения показали значительное сокращение черно-пигментированных бактерий, вызывающий эту проблему (анализ слюны методом ПЦР).

В журнале Acta Odontologica Scandinavica было опубликованно исследование 42 пациентов с умеренным гингивитом, которое показало преимущества L. Reuteri prodentis в борьбе с этим заболеванием.

Датские исследователи использовали собственный пробиотический штамм и выяснили, что его взаимодействие с иммунной системой может улучшить здоровье полости рта.

В 2012 году ученые из Университета Копенгагена сообщили, что жевательная резинка с пробиотиком Reuteri DSM 17938 и L. Reuteri ATCC PTA 5289 способна значительно уменьшить неприятный запах изо рта.

Сейчас в Украине разрабатываются и выдаются методические рекомендации по применению пре- и пробиотиков в различных отраслях стоматологии, особенно привлекается внимание к здоровью детей и беременных женщин. Так в роботе *Н.А. Савичук описывается* профилактика кариеса зубов с помощью пробиотиков. Так как именно в раннем возрасте происходят становления микрофлоры ротовой полости и созревания иммунной системы. Считают, что если за первые три года

не произошло заселение полости рта Str. mutans, то в дальнейшем этот процесс реализуется сложнее в результате сбалансированного состава локальной микрофлоры и созревания местных защитных факторов. И наоборот, если контаминация состоялась, Str. mutans пожизненно остаются в составе ротовой микрофлори. Согласно результатам проведенных исследований, применение Lactobacillus reuteri ATCC 55730 (в составе препарата БиоГая Продентис) которые были выделены из человеческого грудного молока и слюны имеют исключительные свойства колонизации полости рта, фиксации в муцине и биопленке, что способствует уменьшению количества Str. Mutans в слюне. Это снижает риск формирования и прогрессирования кариеса. Рекомендуется беременным в первом и втором триместрах беременности с компенсированным кариесом и без заболеваний тканей пародонта использовать пробиотические препараты в течение десяти дней по одной пастилке после вечерней чистки зубов для рассасывания; с суб- и декомпенсированным кариесом зубов - в течение 14 - 20-ти дней по одной пастилке после вечерней чистки зубов для рассасывания. Для профилактики инфицирования новорожденного на 36-38-х неделях беременности (перед родами) целесообразно назначать БиоГая Продентис в течение десяти дней по одной пастилке после вечерней чистки зубов. У детей первых лет жизни алгоритм профилактики кариеса должен включать традиционный комплекс профилактических мероприятий.

Т.В. Полищук и соавторы с Украинской медицинской стоматологической академии разработали алгоритм использования пробиотиков для коррекции локального дисбиоза при хроническом генерализованном гингивите у детей. Пациенты дополнительно к традиционной терапии (профессиональная гигиена полости рта, антисептические ирригации (хлоргексидина биглюконат 0,05%); курс из 5-ти процедур местного применения аппликаций препаратом «Декасан»; назначения для индивидуальной гигиены полости рта зубной пасты и ополаскивателя полости рта на 14 дней; назначение интердентальных флоссов, 1-2 раза в день; соблюдение диеты без содержимого рафинированных углеводов в течение 2 недель) сразу назначали курс пребиотиков лизоцима в виде препарата «Лисобакт» и пробиотика «Лацидофил®-WM» по схеме: гигиеническая чистка зубов, «Лисобакт» - таблетки для рассасывания в полости рта, курс: 2 раза в день - 10 дней и через 30 мин «Лацидофил®-WM»: раскрыть капсулу и высыпать содержимое на язык, рассосать. Воздержаться от употребления пищи и напитков - 1-2 часа. Курс: 2 раза в день - 10 дней.

Но их алгоритм использования пробиотика для коррекции локального дисбиоза при хроническом катаральном гингивите у детей заключается и в проведении клинической диагностики; выяснении анамнеза заболевания десен и общей заболеваемости; проведение диагностики надьясенной зубной бляшки и определением количественных соотношений Lactobacterium spp., Enterobacterium spp., Streptococcacea spp., Prevotella + Porphyromonas spp., Eubacteridacea spp., Micoplasma (hominis + genitalium) и Candida spp .; интерпретации результатов и

определении показательств к назначению «Лисобакт» и «Лацидофила»;стандартного местного лечения ХГКГ и назначение упомянутых препаратов по схеме.

Главная идея всех исследователей при изучении пробиотиков заключается в поиске и рациональном использовании конкурентоспособных видов бактерий, которые вытесняли бы с биопленки патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, не нарушая их равновесия. Кроме того, пробиотики являются естественным способом поддержания здоровья и защиты тканей полости рта. Их можно использовать в определенных количествах для профилактики и лечения различных стоматологических заболеваний, а также для улучшение микрофлоры организма в целом.

В свези с этим необходимо проведение дальнейших исследований возможности предотвращения кариеса, патологии периодонта или других стоматологических заболеваний с помощью пробиотиков.

Литература:

1. Бондаренко В.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева // Вестник РАМН, 2005. - № 12. - С. 24-29.

2. Бондаренко В.М. Молекулярно-генетические и молекулярно-биологические исследования представителей родов Bifidobacterium и Lactobacillus / В.М. Бондаренко // Вестник РАМН, 2006. - № 1. - С. 18-24.

3. Воеводин Д.А. Роль иммунологических реакций в адаптивном процессе у детей с сахарным диабетом типа 1, филогенетическая концепция антистрессорнойадаптации / Д.А. Воеводин, Г.Н. Розанова, М.А. Стенина // Клиническая иммунология, 2003. - № 2. - С.103-107.

4. Воробьев А.А. Иммуномодуляторы: принципы классификации и стратегия применения в медицине / А.А. Воробьев // Вестник РАМН, 2002. - № 4. -С.3-6.

5. Калмыкова А.И. Пробиотики; терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья / А.И. Калмыкова.-Новосибирск, 2001, - С. 98-99

6. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н. Ю. Каширская // Русский мед. журнал. М., 2000. - Т. 8. - № 13-14, - С, 572-575.

7. Недосеко В.Б. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся изменением биотопа / В.Б. Недосеко, И.В. Анисимова // Институт стоматол. 2002. - №4. - С. 40-47.

8. Павлова С.Г. Научное обоснование деятельности стоматологических коммерческих организаций в системе профилактики болезней зубов и полости рта среди детского населения крупного города : автореф. дис. канд. мед. наук / С.Г. Павлова. СПб., 2007. - 16 с.

9. Microbial risk indicators of early childhood caries / P.M. Corby, J. Lyons-Weiler, W.A. Bretz et al. / J. Clin. Microbiol. 2005.- Vol. 43 -P. 5753-5759.

10. Salivary Antimicrobial Peptide and Dental Caries Experience in Children / Renchuan Tao, Richard J. Jurevic, Kimberly K. Coulton et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005. - Vol. 49. - P. 3883-3888.

11. Relationship between periodontal disease and systemic health Text. / R.I. Gareia [et al.] // Periodontology 2000. 2001. - Vol. 25. - P. 21-37

12. Socransky, S.S. Microbiolagyof periodontal disease-present status progressive periodontitis Text. / S.S. Socransky // J. Periodontol. 2001. - V. 72. -P. 275-283.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА И ГЕМОДИНАМИКИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

Попова Т. А., Радобольская Ю. С., Еремина Н. М.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии, г. Минск

Ключевые слова: *СМАД, КАСПАД, нагрузка гипотензией, адаптация.*

Резюме. *В данной работе изучены особенности гемодинамики и неспецифической адаптации у лиц с повышенной нагрузкой артериальной гипотензией, так как часто такие лица компенсированы клинически и не обращаются за медицинской помощью, хотя при определенных функциональных нарушениях имеют риск развития различных сердечно – сосудистых заболеваний.*

Resume. *This work reflects the characteristics of hemodynamics and nonspecific adaptation in individuals with hypotension load. Such individuals are often clinically compensated and don`t appeal to doctors for medical help, although in some functional disorders they have a risk of cardiovascular diseases.*

Актуальность. Артериальная гипотензия - клинический синдром, характеризующийся уровнем артериального давления ниже 100/60 мм рт. ст. у мужчин и 95/60 мм рт. ст. у женщин.

Споры о том, чем на самом деле является гипотония – самостоятельным заболеванием, требующим пристального внимания и тщательного лечения либо физиологической особенностью организма – ведутся медиками на протяжении нескольких десятилетий, и однозначного ответа на этот вопрос до сих пор нет. Между тем проблема пониженного артериального давления очень серьезна, так как во-первых, такое состояние негативно сказывается на самочувствии и существенно снижает трудоспособность, а во-вторых, гипотония может указывать на наличие серьезных сбоев в работе организма и сигнализировать о развитии заболеваний различных органов и систем. У лиц молодого возраста артериальная гипотензия остается достаточно компенсированной в клиническом отношении, и они (за редким исключением) не обращаются за медицинской помощью. Поэтому они длительное время находятся вне поля зрения врачей[3].

Цель: изучить особенности гемодинамики и неспецифической адаптации организма у практически здоровых лиц с нагрузкой артериальной гипотензией по данным СМАД.

Задачи:

1. Изучить показатели СМАД у исследуемых и выявить людей с повышенными индексами нагрузки артериальной гипотензией.
2. Изучить состояние гемодинамики данной группы обследованных по КАСПАД (количественный анализ связей параметров артериального давления).

3. Изучить состояние иммунно-эндокринной и нервно-психической адаптации у данной группы испытуемых.

Материал и методы. Обследовано 46 практически здоровых молодых людей в возрасте 22,4±0,46 лет. Проведено СМАД: прибор BPLab-3.0. При проведении СМАД были изучены следующие показатели: средние величины артериального давления (АД) за день, ночь, сутки, индекс времени гипотонии, индекс измерений гипотонии, индекс площади гипотонии (за сутки), а также суточная динамика (суточные индексы) АД [4].

Для скрининговой диагностики эндокринной и иммунной составляющей адаптации использован анализ опросника самооценки самочувствия (методика Л.Х. Гаркави и соавт.) [1]. Оценка нервно-психической адаптации проводилась по многомерной шкале И.Н.Гурвича [2].

Функциональное состояние гемодинамики испытуемых оценивалось с помощь методики КАСПАД (количественный анализ связей параметров артериального давления) [5]. Метод функциональной диагностики кровообращения КАСПАД - процедура построения индивидуальной модели кровообращения по ряду случайных величин АД пациента, полученных за какой-то период наблюдения. В КАСПАД-модели кровообращения заключены разные типы гемодинамических состояний с разными уровнями гемодинамического давления. Эти типы характеризуют гомеостаз и адаптацию организма.

Регрессионная модель кровообращения, получаемая способом КАСПАД по ряду величин АД пациента в желаемом интервале времени, в общем аналитическом виде выглядит сопряженными линейными уравнениями: S=Q+a1W; D=Q+a2W, где индивидуальными параметрами модели кровообращения выступают коэффициенты Q, a1 и a2. Учитывая связь давлений S, D и W (где W=S-D), с помощью элементарных алгебраических действий общий вид регрессии может быть представлен следующим образом: S=Q+aW; D=Q+(a-1)W, где a1 обозначено литерой a, a2=a-1. Таким образом, регрессионная модель кровообращения сводится к двум параметрам: Q и a, имеющим индивидуальные числовые значения.

Таблица. 1 Типы функционального состояния гемодинамики сердечно-сосудистой системы по КАСПАД

Значения показателя *a*	Соотношение давлений	КАСПАД-тип гемодинамики
$1 < a < 2$	$Q < D < S$	Диастолический дисфункциональный (ДД)
$a = 1$	$Q = D < S$	Пограничный диастоло-гармонический (ПД)
$\mathbf{0 < a < 1}$	$\boldsymbol{D < Q < S}$	Гармонический («баростатический») (Г)
$a = 0$	$D < S = Q$	Пограничный систоло-гармонический (ПС)
$-1 < a < 0$	$D < S < Q$	Систолический дисфункциональный (СД)

Примечание: *a* – угловой коэффициент регрессии (прессорный), *Q* – свободный член регрессии (показатель давления крови в области затухающей пульсовой волны), *S* - систолическое давление, *D* - диастолическое давление.

По смыслу получаемой регрессии увеличение коэффициента a до значений a>1 указывает на возрастание роли систолической составляющей (т.е. «вклада» работы сердца, сердечного выброса) в процесс кровообращения при снижении роли его диастолической (сосудистой) составляющей и справедливости неравенства Q<D<S (ДД тип). Уменьшение прессорного коэфициента a (что имеет место при СД типе) отображает уменьшение роли сократительной функции миокарда в продвижении крови, восполняемой усилением функции «периферического сердца» – сосудов и мышц. При этом справедливо неравенство D<S<Q, указывающее на увеличение уровня давления в области затухающей пульсовой волны выше уровня систолического давления.

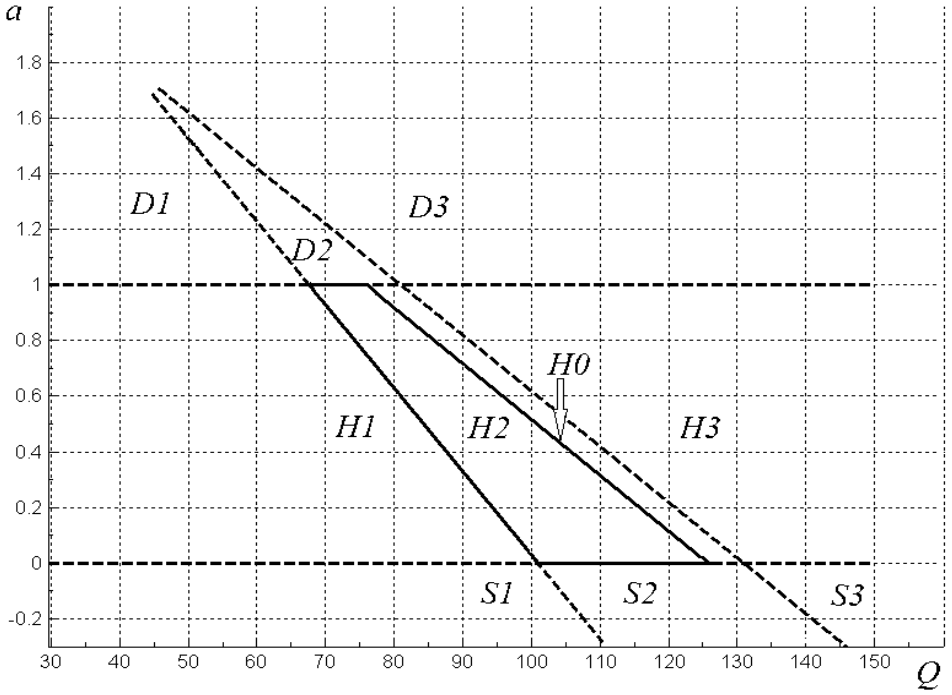


Рис. 1 – Номограмма

Примечание: 1 – пациенты с повышенной нагрузкой артериальной гипотензией, 2 – нормотоники, 3 – пациенты с повышенной нагрузкой артериальной гипертензией , D – ДД , S – СД, H – Г.

Результаты и их обсуждение. По данным СМАД 21 пациентов из 46 обследованных имели повышенные индексы нагрузки артериальной гипотензией. Исследуемые были разделены на 2 группы: группа 1 – исследуемые с повышенной нагрузкой гипотензией (21 человек), группа 2 - группа контроля (25 человек). В группе 1 были получены следующие данные: среднее систолическое давление за день: 105, 3 ± 2, 3 мм.рт.ст.; среднее диастолическое давление за день: 65,45 ± 2,1 мм.рт.ст.; среднее систолическое давление за ночь: 95, 8 ± 2, 1 мм.рт.ст.; среднее диастолическое давление за ночь 54,6 ± 1,9 мм.рт.ст.; среднее пульсовое давление 41,75 ± 1,8 мм.рт.ст.; индекс площади САД 24: 16,5 ± 1,1; индекс площади ДАД 24: 22,45± 1,3; индекс времени САД 24: 16,1± 1,2 %; индекс времени ДАД 24: 23,15± 1,5

%; индекс измерений САД 24: 18,65± 1,3%; индекс измерений ДАД 24: 23,9± 1,6%; время распространения пульсовой волны (PulseTransitTime, PTT): 121± 6 м/с.

Суточные индексы в гуппе 1: тип «Dipper» - 8 исследуемых (38%), тип «Non-dipper» был обнаружен у 8 исследуемых (38%), тип «Over-dipper» зарегистрирован у 5 человек (24%); группа 2: тип «Dipper» - 16 исследуемых (64%), тип «Non-dipper» был зарегистрирован у 5 исследуемых (20%), тип «Over-dipper» обнаружен у 4 человек (16%). Таким образом, в группе испытуемых с повышенной нагрузкой артериальной гипотензией достоверно чаще встречались нарушения суточной динамики АД (χ^2, P<0,05).

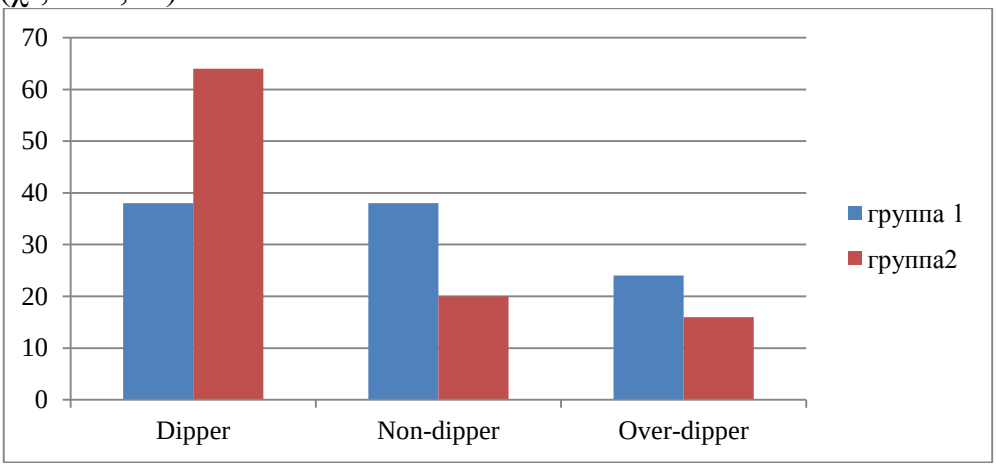


Рис. 2 – Сравнение распределения суточных индексов в группах

По КАСПАД в группе 1 Q среднее составило: 84,05± 20,05; в группе 2 - Q среднее: 93,05 ± 14,05. В группе 1 гармонический тип гемодинамики наблюдался у 13 человек (62%), патологические типы: систолический и диастолический у 3 и 5 человек соответственно (14 и 24%). В группе 2 из 25 человек гармонический тип гемодинамики был выявлен у 21 человека (84%), дисфункциональный систолический тип у 1 исследуемого (4%), дисфункциональный диастолический тип у 3 человек (12%). Патологические КАСПАД-типы гемодинамики в группе 1 встречались так же достоверно чаще (χ^2, P<0,05), чем в группе 2.

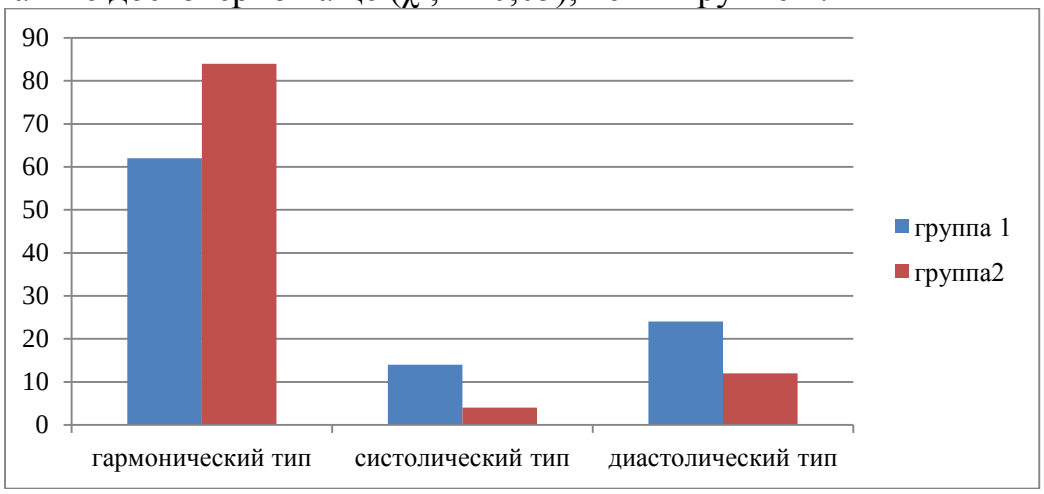


Рис. 3 – Сравнение распределения типов гемодинамики по КАСПАД в группах

При изучении адаптации по нервно-психической и иммунно-эндокринной составляющим нами были получены следующие результаты: в группе 1 адаптация была не нарушена по обеим составляющим только у 2 человек (10%), в группе 2 у 11 человек (44%), срыв адаптации по одной составляющей в группах 1 и 2 составил 7 и 3 человека соответственно (35 и 12%), срыв по обеим составляющим в группе 1 наблюдался у 2 человек (10%), в группе 2 срыва по обеим составляющим не выялено. Изучение данного аспекта выявило высокую долю лиц (90%, $P<0,05$ по сравнению с контрольной группой) с различными нарушениями неспецифической адаптации организма среди группы испытуемых с повышенной нагрузкой артериальной гипотензией.

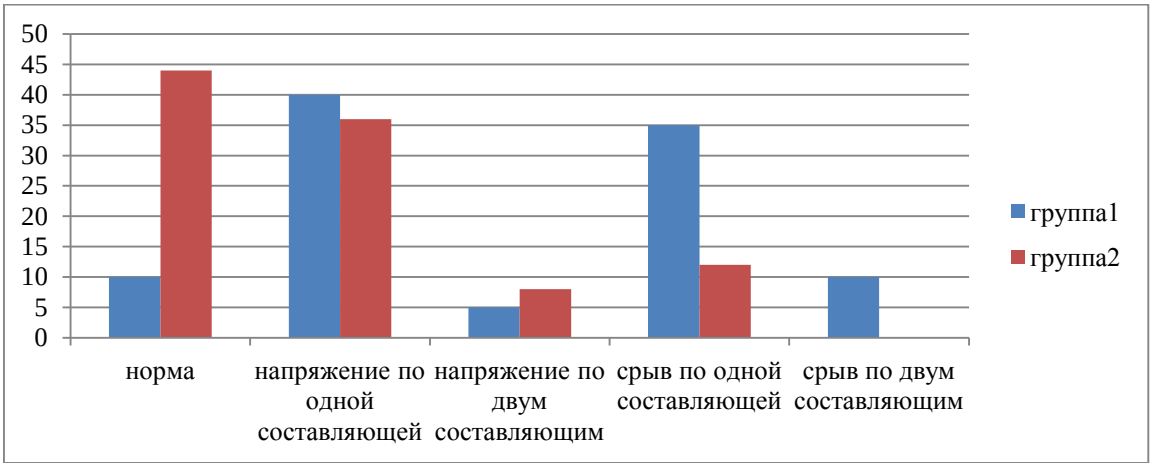


Рис. 4 – Сравнение состояния адаптации по нервно – психической и иммунной и гуморальной составляющим в группах

Проведенное исследование показало, что лица с нагрузкой артериальной гипотензией нуждаются в дополнительном обследовании и динамическом наблюдении.

Выводы:

1. В группе исследуемых с повышенной нагрузкой гипотензией достоверно чаще встречаются патологические типы суточного индекса артериального давления («Non-dipper» и «Over-dipper») – 62%, по сравнению с контрольной группой.
2. Патологические КАСПАД-типы гемодинамики в основной группе выявлены достоверно чаще (38%), чем в группе контроля (16%).
3. Выявлена высокая доля лиц (90%), с различными нарушениями неспецифической адаптации организма среди группы испытуемых с повышенной нагрузкой артериальной гипотензией.

Литература

1. Гаркави, Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Т. С. Кузьменко. – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.

2. Гурвич, И. Н. Социальная психология здоровья / И. Н. Гурвич. – СПб.: Питер, 1999. – 348 с.

3. Красичкова, А. Г. Гипотония / А. Г. Красичкова. – М.: РИПОЛ классик, 2014. – 170 с.

4. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы) / А. Н. Рогоза, В. П. Никольский, Е. В. Ощепкова [и др.]. – М., 1997. – 169 с.

5. Хурса, Р. В. Функциональное состояние сосудов у практически здоровых лиц с патологическими гемодинамическими типами (по данным линейной регрессии параметров артериального давления) [Текст]* / Р. В. Хурса // Мед панорама. – 2013. – №7. – С.5-9.

ПЛАНИРОВАНИЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНИИ КОМПЪЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Потанейко М.И., Манак Т.Н., Хомич А.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общей стоматологии,
кафедра ортопедической стоматологии, г. Минск

Ключевые слова: *компьютерное моделирование, эстетика лица, визуализация.*

Резюме: *в статье приведены результаты анализа анкетирования врачей-стоматологов различных специальностей и пациентов о методе компьютерного моделирования, отмечены преимущества и недостатки метода, дана объективная оценка перспективы его применения в ортопедической стоматологии и в стоматологии в целом с целью визуализации и передачи эстетической информации между врачом-стоматологом, зубным техником и пациентом.*

Resume: *the article presents he results of the analysis of the survey of dentists of various specialties and patients about the method of computer modeling, noted the advantages and disadvantages of the method, an objective assessment of the prospects for its use in prosthetic dentistry and dentistry in general for the purpose of visualization and transmission of information between the aesthetic dentist, dental technician and patient.*

Актуальность. Улыбка – это вторая (после глаз) черта лица, на которую люди обращают внимание при оценке привлекательности других людей. Известно, что мнение друг о друге составляется в первые 30 секунд зрительного контакта. Если человек уверен в своей привлекательности, демонстрирует приятную улыбку, ему легче добиться успеха в жизни. Поэтому эстетическая стоматология совершила свой прорыв на рынок медицинских услуг в конце XX - начале XXI веков [2, 39].

У всех эстетических реставраций есть одно общее: они должны быть максимально приближены к природе, то есть к имеющимся естественным аналогам. Чем лучше удаётся воспроизвести этот образец, тем сложнее отличить реставрацию от естественных зубов. Важно понимать, что такие определения как «идеальный», «белоснежный» и «ровный» не являются синонимами эстетики. Реставрация, подходящая для конкретного пациента, создаётся в тесных рамках между естественностью и эстетикой [8, 32].

Преимуществом деятельности врача-стоматолога является тот факт, что максимальная доля информации об объекте исследования изначально поступает через орган зрения, а затем интерпретируется в центральном анализаторе [4,15]. Этот факт позволяет использовать фотографию для передачи эстетической информации между врачом-стоматологом, пациентом и зубным техником. Фотография в стоматологии применяется для документации, анализа и самоконтроля. Она присутствует на всех этапах лечения, начиная от диагностики и заканчивая финальным результатом [3, 262]. Также без фотографии невозможен следующий шаг – компьютерное моделирование, которое играет важнейшую роль в

«круговороте» эстетической информации между врачом, зубным техником и пациентом. Именно цифровая модель реставрации необходима для мотивации пациента к стоматологическому лечению, позволяя планировать и визуализировать результат будущего эстетического лечения.

Цель: обосновать эффективность планирования и визуализации протезирования фронтальной группы зубов с использованием техники компьютерного моделирования.

Задачи:

1. Изучить осведомлённость врачей-стоматологов и пациентов о методе компьютерного моделирования;
2. Выявить влияние визуализации на желание пациентов протезироваться путём разработки цифровых моделей;
3. Изучить точность измерений, полученных данным методом, путём моделирования восковых композиций по точно заданным величинам.

Материалы и методы. Для изучения мнения врачей и пациентов о методе компьютерного моделирования, проводилось анкетирование, в котором приняли участие 63 врача-стоматолога (9 терапевтов, 35 ортопедов, 17 ортодонтов и 2 хирурга) и 26 пациентов с нарушением формы, размера и положения зубов во фронтальном участке.

В анкете для врачей-стоматологов нас интересовало, знакомы ли врачи с методом компьютерного моделирования, используют ли его в работе, считают ли его точным и эффективным для визуализации результата лечения и установления контакта с пациентом; в анкете для пациентов – на каком этапе работы пациент удостоверился в необходимости и возможности исправления дефектов улыбки и насколько результат лечения совпал с предложенной компьютерной моделью.

Для 26 пациентов на основании 153 фотографий, полученных в фотостудии с использованием профессионального оборудования (студийные вспышки, софтбоксы, осветители постоянного света) на белом фоне фотоаппаратом Canon PowerShot A530, 3.2 MPix, в программе Power point было разработано 26 цифровых моделей возможных реставраций (Рисунок1).

Рис. 1 - Примеры цифровых моделей протезов (внизу), исходный вариант (вверху)

Далее было отлито по 2 гипсовые модели каждого пациента, которые, совместно с цифровыми моделями, передавались в зуботехническую лабораторию (Рисунок 2).

1 2

Рис. 2 - Данные, передаваемые в зуботехническую лабораторию: 1 – гипсовая модель; 2 – цифровая модель с указанными размерами

Перед зубным техником были поставлены следующие задачи: 1. вначале на одной из двух моделей пациента создать восковую репродукцию протеза произвольно, не опираясь на наши параметры, затем на второй модели создать подобную репродукцию по предоставленным данным (Рисунок 3); 2. чётко измерить время, затраченное на работу с каждой из моделей респондентов.

1 2

Рис. 3 - 2 модели одного респондента: 1 – свободная моделировка, 2 – моделировка по точно заданным параметрам

После моделировки были измерены новые параметры каждой модели (Рисунок4).

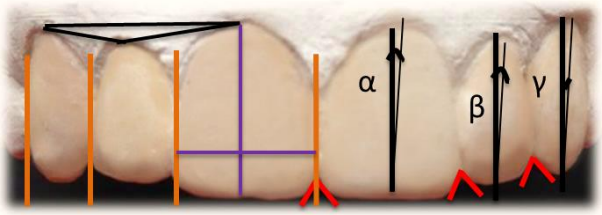


Рис. 4 - Измерение новых параметров на фотографии восковой репродукции

Параметры первых (произвольных) моделей сравнивались с «золотым стандартом» эстетических параметров, параметры вторых – с заданными, для определения погрешности техника в работе, и с «золотым стандартом», учитывая тот факт, что для достижения настоящей эстетической реставрации нет необходимости приводить все её параметры к принятому эталону, т.к. реставрация потеряет индивидуальность.

Результаты и их обсуждение. Анкетирование показало, что с методом компьютерного моделирование знакома большая часть врачей-стоматологов – 54 врача (86%). Средний стаж работы врачей по специальности составил 9,31±0,26 года (от 1 года до 23 лет). Распределение врачей по специальностям позволило выявить: с методом знакомо 78% (7) терапевтов, 97% (34) ортопеда, 71% (12) ортодонтов и 50% (1) хирургов. Однако 89% (56) врачей никогда не использовали данный метод в своей работе, несмотря на то, что 79% (50) врачей признают метод точным, 73% (46) врачей - упрощающим работу врача-стоматолога, 81% (51) - эффективным для установления контакта с пациентом и визуализации результата лечения. 86% (54) врачей-стоматологов считают необходимым включение данного метода в программу обучения стоматологов.

По результатам опроса пациентов установлено: 66% (17) пациентов удостоверились в возможности и необходимости исправления дефектов улыбки после представления им компьютерной модели, в 65% (16) случаев результат реставрации совпал с компьютерной моделью более чем на 90%, 100% (26) респондентов уверены в целесообразности использования метода компьютерного моделирования в работе врача-стоматолога.

До визуализации только 11,5% (3) пациентов знали о возможности и были уверены в необходимости исправления дефектов фронтальной группы зубов, однако после визуализации положительно ответили на тот же вопрос анкеты уже 64,5% (17) респондентов. Нами были выбраны следующие формы визуализации: презентация цифровой и восковой моделей будущей реставрации (рис .5).

1 2

Рис. 5 **-** Формы визуализации будущей реставрации

Таким образом, желание протезироваться после презентации цифровой и восковой модели возросло на 53%.

Результаты измерения времени, затраченного зубным техником: на моделировку каждой из произвольных восковых репродукций техник затрачивал в среднем 138±3 минут (от 93 до 208 минут), в то время как на моделировку по точно заданным величинам – в среднем 77±3 минуты (от 58 до 109 минут) (график 1). Таким образом, время, затраченное зубным техником на моделировку восковой репродукции по точно заданным величинам, сократилось на 44% от времени произвольного моделирования.

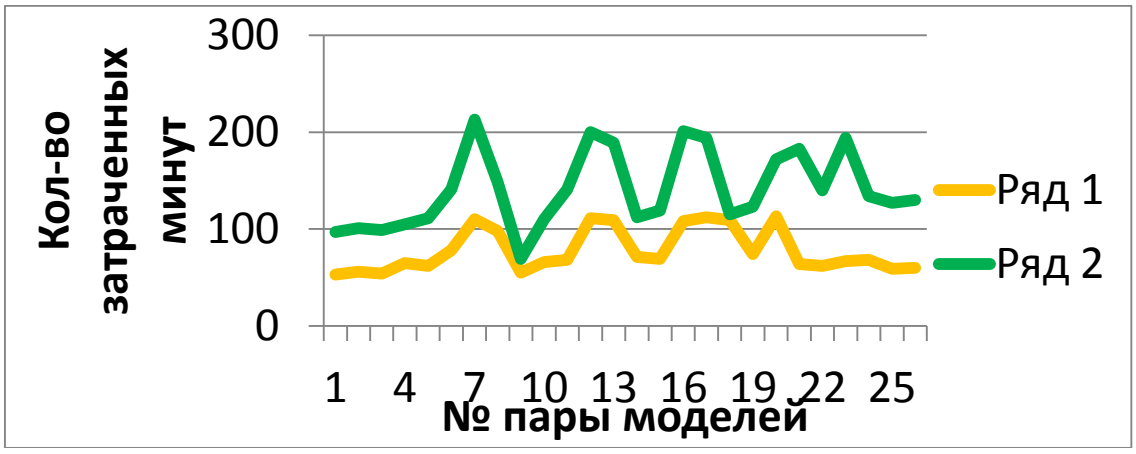


График 1 **-** Время, затраченное на моделировку восковых композиций

Путём измерения параметров первых (произвольных) моделей установлены следующие отклонения от «золотого стандарта»: 1. форма десневого контура по горизонтальной прямой справа – 14,5%, слева – 13%; по медиальной вертикальной прямой справа – 16,3%, слева – 17,1%; по дистальной вертикальной прямой справа – 21,1%, слева – 18,4%; 2. наклон осей зубов справа (центр. резец, лат. резец, клык) – 9%, 7% и 13% соответственно; слева – 7%, 9%, 15%; 3. соотношение ширины передних зубов (средняя ошибка) справа – 14%, слева – 17%; 4. пропорции центрального резца (средняя ошибка) справа – 9%, слева 8%.

Отклонения вторых моделей от заданных параметров (П) и «золотого стандарта» (С) соответственно: 1. форма десневого контура по горизонтальной прямой справа – 0,9 % (П), 3% (С), слева – 1% (П), 3,5% (С); по медиальной вертикальной прямой справа – 1,5% (П), 6% (С), слева – 1,7% (П), 5,8% (С); по дистальной вертикальной прямой справа – 2,1% (П), 4% (С), слева – 2% (П), 4,5% (С); 2. наклон осей зубов справа (центр. резец, лат. резец, клык) – 1,1% (П), 3% (С); 2% (П), 4% (С) и 2,3% (П), 3,5% (С) соответственно; слева – 2,1% (П), 5 % (С); 2% (П), 4,4% (С) , 2,4% (П), 4,5 % (С); 3.соотношение ширины передних зубов (средняя ошибка) справа – 1% (П), 7% (С); слева – 1,8% (П), 9% (С); 4. пропорции центрального резца (средняя ошибка) справа – 1,3% (П), 4% (С); слева – 1,5% (П), 3,6% (С).

Таким образом, средняя погрешность в работе техника по точно заданным величинам не превышает 2%, что одновременно способствует приближению реставрации к «золотому стандарту», позволяя сохранить её индивидуальность.

Выводы:

1. Изучение метода является крайне актуальным на сегодняшний день, его потенциальное использование может значительно упростить и увеличить точность работы врача-стоматолога любого профиля. 86% респондентов уверены в необходимости включения данного метода в программу обучения врачей-стоматологов;

2. Использование компьютерного моделирования благоприятно влияет на установление отношений с пациентом (желание пациентов протезироваться возросло на 53%), принятие оптимального решения и передачу информации зубному технику без искажения, т.к. позволяет визуализировать и точно определить результат будущего лечения;

3. Точность моделирования на фотографии не уступает таковой на гипсовой модели (погрешность при моделировке менее 2%), что позволяет качественно планировать конструкцию, учитывая все эстетические и математические параметры, приближая параметры реставрации к «золотому стандарту», но сохраняя её индивидуальность и неповторимость.

Литература

1. Гюрель Г. Керамические виниры. Искусство и наука // Азбука. – 2007. – С. 61 – 88.
2. Денисова Ю.Л. Современные вопросы эстетической стоматологии // Стоматолог. – 2014. - №2. – С.39 – 41.
3. Кожемякин А.А., Клинический опыт применения поляризационного фильтра Polar_eyes в прямой реставрации // Стоматологический журнал. – 2014. - №3. – С. 262 – 265.
4. Луцкая И.К. Простые оптические системы в эстетической стоматологии // Новое в стоматологии. – 2014. – №4. – С. 15 – 16.
5. Луцкая И.К. Роль зрительного восприятия в эстетической стоматологии // Соврем. стоматология. — 2002. — №1. — С. 3–8.
6. Манак Т.Н., Потанейко М. И. Компьютерное моделирование фронтальной группы зубов в эстетической стоматологии // Стоматологический журнал. – 2014. - №3. – С. 209 – 213.
7. Фрадеани М. Анализ эстетики // Азбука. – 2007. – Том 1. – С. 24 – 42.
8. Krubmann A., Kleinsman R. Все говорят о природе, однако… // Новое в стоматологии. – 2015. - №2. – С. 32 – 34.
9. Manhart J., Schenk H. Эстетический вызов // Новое в стоматологии. – 2014. - №2. – С. 12 – 15.

ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ГИПОФИЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ДОСТУПА

Пыхтин А.В., Мороз В.А.

ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины", Национальный фармацевтический университет, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации, г. Харьков

Ключевые слова: *антибиотикопрофилактика, нейрохирургия, трансназальный доступ.*

Резюме: *В работе проведен анализ использования различных схем антибиотикопрофилактики при проведении нейрохирургических операций с трансназальным доступом. Проанализированы последовательность, сроки и результаты использования отдельных препаратов. Разработаны соответствующие рекомендации.*

Resume: *The paper analyzes the various schemes of antibiotic prophylaxis use during neurosurgical operations with transnasal access. Analyzed the sequence, timing and results of the use of certain drugs. Developed an appropriate recommendations.*

Актуальность. Проблема инфекционного заражения в процессе хирургического лечения и пути его профилактики остаётся одним их главных вопросов современной хирургии. В частности известно, что доля инфекционных осложнений в области проведения оперативного вмешательства, в зависимости от первичной ее контаминации и вида операции, в крупных стационарах колеблется от 6,5% до 75%. В значительной мере многие вопросы в данной связи снимает адекватно проведенная антибиотикопрофилактика (АПБ). Однако при этом, сообразно длительности ее проведения, существенно увеличивается риск различных побочных лекарственных реакций и эффектов, происходит селекция резистентных штаммов микрофлоры, подавляется нормальная микробиота и существенно повышается стоимость лечения [1-3].

Именно проведение АПБ по короткой или ультракороткой схемам, ставшие методами выбора для различных хирургических операций, позволяет значительно снизить частоту инфекционных осложнений зоны вмешательства и сохранить невысокий уровень побочных эффектов. В то же время большинство имеющихся рекомендаций по АПБ не совсем адаптированы для использования в нейрохирургии и, в частности, при применении трансназального доступа. В первом случае из-за необязательного условия проникновения антибиотиком гематоэнцефалического барьера и отсутствии специфических требований к его атоксичности. А во втором – из-за нередкого сочетания в зоне оперативного доступа достаточно резистентной микрофлоры ротоглотки и анатомических особенностей ликворного питания головного мозга [3, 4].

Целью данной работы являлся анализ применяемых схем антибиотикопрофилактики в предоперационной подготовке больных, которым

предстояли оперативные вмешательства трансназальным доступом к гипофизу. Особое внимание было уделено повышению их эффективности и безопасности с разработкой соответствующих рекомендаций по дальнейшему использованию в описанных условиях.

Материал и методы исследования составляли истории болезни прооперированных нейрохирургических больных в плановом порядке. Произведен ретроспективный анализ 45 больных с ранее использованным трансназальным доступом к гипофизу в возрасте от 28 до 54 лет (средний возраст 41±3,6 лет). Из них, 20 вмешательств осуществлены на нормальном гипофизе, по поводу онкозаболеваний с целью блокирования гормон-регулирующей функции, и 25 - у больных с микроаденомами (до 8 мм в диаметре). Операции выполнялись с применением стереотаксического аппарата, специального набора криогенной аппаратуры и криозондов с минимальным наружным диаметром 1,8 и 1,9 мм. Пациенты были разделены на две группы исследования, согласно условиям и длительности проведения антибиотикопрофилактики. В первую группу, которой проводили АПБ по ультракороткой схеме (24 час) вошли 18 пациентов, а вторую составили 27 больных. В ней продолжительность использования антибиотиков составляла 48-72 час. Достоверных отличий между группами по возрастному составу, сопутствующим заболеваниям и другим значимым показателям не отмечалось.

Во всех случаях пациентам было произведено комплексное обследование, включающие общепринятые клинические методы, рентген- и МРТ-исследование головного мозга (с визуализацией сифонов внутренних сонных артерий и кавернозных синусов, базальных цистерн, топической дифференцировкой передней и задней долей), а также необходимые иммунологические и гормональные исследования. В обязательном порядке проводилось бактериологическое исследование носоглотки на состав микрофлоры и чувствительность ее к антибиотикам. Комплекс исследований повторяли при выписке из стационара, а также по показаниям.

Результаты исследования и их обсуждение. Всем больным для профилактики послеоперационных осложнений назначали перед операцией антибиотики в рекомендованных дозах. С целью минимизации токсического влияния на ЦНС использовали бета-лактамные препараты с функцией прохождения гематоэнцефалического барьера. Ввиду этого не использовались обычно рекомендуемые для АПБ в общей хирургической практике цефалоспорины I-II поколений, а также комбинированные препараты типа амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам и др. [2, 5].

Для оптимизации продолжительности интервалов между введениями антибиотика учитывали время, необходимое для поддержания эффективных концентраций в ликворе ЦНС для предупреждения интенсивного размножения возбудителя (фаза логарифмического роста - 4-6 часов для большинства микробных видов). Учитывали также, помимо нормальных, условия нарушенной

выделительной функции почек и других показателей, способных существенно изменить системную фармакокинетику препарата. При статистической обработке полученных результатов проводили распределение пациентов по возрасту, как одного из факторов, оказывающих существенное влияние на фармакотерапевтическую и фармакодинамическую эффективность и безопасность применяемых антимикробных препаратов. Кроме этого особое внимание уделяли анализу профиля исследования определённого антибиотика и анализировали причинно-следственную связь его применения с возникающими осложнениями и побочными реакциями у пациента. Развернутые признаки инфицирования ни у одного пациента после операции отмечены не были. Достоверной разницы между результатами в группах с использованием короткой и ультракороткой схем АПБ не отмечено. Вместе с тем отмечалась тенденция к более быстрому восстановлению неврологических функций пациентов в послеоперационном периоде после короткой профилактической схемы.

Для оценки каждого параметра, связанного с применением антимикробных средств и выбора оптимального препарата для АПБ, нами предложены следующие критерии, которые позволяют провести адекватный выбор для каждого конкретного препарата в определенных клинических условиях:

Имеется ли обсемененность ротоглотки P. aeruginosa?

Отягощен ли аллергологический анамнез пациента?

Имеется ли почечная / печеночная недостаточность и декомпенсированные или значимые системные заболевания?

Выводы. Препаратами выбора для АПБ при трансназальном доступе мы считаем 1) Цефтриаксон (Роцефин, Лендацин, Форцеф, Цефтриабол) – 2,0 г в/в за час до оперативного вмешательства, затем каждые 12 часов в течение 48 часов. Наиболее оптимален для базовой АПБ. Не требует коррекции дозы при почечной недостаточности. Имеет длительный период полувыведения (до 7 час); 2) Цефтазидим (Фортум, Кефадим) – 2,0 г в/в за час до операции, затем каждые 12 часов в течение 48 часов. Показан при наличии назокомиальной инфекции. Активен в отношении синегнойной палочки; 3) Цефипим (Абипим, Кефпим, Цефотрин) – 2,0 г в/в за час до оперативного вмешательства (капельно в течении 30 мин), затем каждые 12 часов в течение 72 часов. Наиболее широкий спектр специфической для нейрохирургии противомикробной активности. Однако имеет сравнительно короткий период полувыведения.

При выделении из полости носоглотки P. aeruginosa больной в обязательном порядке перед плановым хирургическим лечением должен пройти санацию в условиях специализированного отделения. Как представляется, в дальнейшем, при проведении операции, таким пациентам оправдано использовать для АПБ цефтазидим или цефипим, которые обладают определенной активностью в отношении P. aeruginosa.

Длительность применения антибиотиков при проведении АПБ не должна превышать 48-72 часа.

Литература

1. Сухоруков В.П. Антибиотикопрофилактика в хирургии (профилактика инфекции в области хирургического вмешательства): пособие для врачей. - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2006. - 40 с.

2. Gelijns A.C., Moskowitz A.J., Acker M.A. et al. Management practices and major infections after cardiac surgery // J Am Coll Cardiol. - 2014. - v.64, №4. - P. 372-382.

3. Giustina A., Chanson P., Kleinberg D. et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly // Nature Reviews Endocrinology. - 2014. - v.10, №4. - P. 243-248.

4. Kassam A., Prevedello D., Carrau R. et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients // J Neurosurg. - 2011. - v.114, №6. - P. 1544-1568.

5. Valentini L.G., Casali C., Chatenoud L. et al. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients // Neurosurgery.- 2008.- v.62, №1.- P.88-95.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕНОГО СУСТАВА

Рудковская Е. В., Сулим О. В., Ялонецкий И. З.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Минск

Ключевые слова: *эндопротезирование тазобедренного сустава, трансфузия, гемостаз.*

Резюме. *Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава сопровождается кровопотерей и, следовательно, изменением показателей вторичного гемостаза. Отказ от интраоперационного переливания свежезамороженной плазмы крови приводит к гипокоагуляции в послеоперационном периоде, а также к использованию бóльших объемов трансфузии в последующем.*

Resume. *Total hip replacement is accompanied by hemorrhage and change in indices of secondary hemostasis. Refusal from intraoperative FFP transfusion results in hypocoagulation in postoperative period and also in use of larger volumes of transfusions in the future.*

Актуальность. Учитывая прогрессирующие старение населения, в ближайшие годы ожидается экспоненциальный рост числа ортопедических операций на суставах нижних конечностей. За 2011 год в Испании было выполнено 30 000 операций по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава [1], а в Великобритании за 2012 год – 80 314 [2]. В статье, опубликованной недавно в Фрэмптоном, предполагается, что к 2030 году, эндопротезирование тазобедренного сустава увеличится на 157% [3].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, первичное или повторное, справедливо относят к наиболее травматичным и кровавым вмешательствам (операция сопровождается значительной интраоперационной (до 800 мл) и послеоперационной (до 1500 мл) кровопотерей). Это неизбежно приводит к необходимости проведения трансфузий [4].

Переливание крови ведет не только к росту числа посттрансфузионных осложнений, таких как острые состояния, обусловленные иммунологическими различиями препаратов крови донора и пациента, заражения вирусными, паразитарными, прионными и бактериальными заболеваниями, посттравматической мультисистемной полиорганной недостаточности, но и к повышению длительности и стоимости лечения. В США стоимость всех основных технологических операций, расходных материалов, заработная плата персонала и для обеспечения переливания крови хирургическим больным, учитывая частоту его использования, прямых и косвенных накладных расходов для подготовки препаратов крови стоит от $ 522 и $ 1183 (в среднем, $ 761 ± 294 $).Ежегодные расходы на переливание крови хирургическим больным насчитывают сумму в диапазоне от $ 1,62 до $ 6,03

миллиона на больницу и в значительной степени зависит от стоимости переливания [5].

Озабоченность по поводу этих ограничений аллогенного переливания крови (АПГ) побудило авторов провести обзор практики переливания крови и привело к рекомендациям, касающихся использования альтернатив АПГ (ААПГ), таких как использование методов переливания аутологичной крови, препаратов железа и/или рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО) для лечения анемии, использование антифибринолитических препаратов и селективное использование послеоперационных дренажной крови для снижения периоперационной кровопотери [6]. В ряде случаев для восполнения кровопотери используют только кровезаменители. В то же время давно существует и применяется при травматичных операциях метод управляемой гипотензии, позволяющий снизить интраоперационную кровопотерю [7].

Отношение к той или иной трансфузиологической тактике неодназначно, и, как правило, она зависит от решения хирурга.

Цель исследования: произвести предварительную оценку наиболее рапространенных вариантов трансфузиологического обеспечения тотального эндопротезирования сустава.

Задачи:

1. Проанализировать динамику показателей вторичного гемостаза у пациентов в зависимости от интраоперационной трансфузионной программы;

2. Оценить влияние интраоперационной трансфузионной тактики на последующую постоперационную трансфузию.

Материал и методы. В ретроспективное исследование были включены 118 пациентов, которым в период 2010 – 2014 года было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в УЗ «6-я ГКБ г. Минска».

В зависимости от трансфузиологической тактики пациенты были разделены на 3 группы: пациентам I-й группы (45 человек) проводилась интраоперационная трансфузия эритроцитарной массы (ЭМ) и свежезамороженной плазмы (СЗП), II-й группы (57 человек) – СЗП, III-й группы (16 человек) – только кровезаменители.

Показатели вторичного гемостаза оценивались до операции и на 1-ые, 2-ые, 3-и сутки после нее. Измерение показателей гемостаза осуществлялось с помощью автоматического гематологического анализатора «CellDyn 3500», AbbottLab., США.

Результаты обрабатывались с помощью ППП Statistica 10.0 и представлены в Таблица.x в виде медианы, 25–ого и 75-ого квартиля. Статистически значимыми различиями был принят уровень $p<0,05$ при попарном сравнении между группами (U–тест Манна-Уитни) или между этапами (тест Вилкоксона).

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных пациентов составил 63[42;80] года.

Исследование показателей АЧТВ, ТВ, ПТВ проводилось в трех группах на разных этапах исследования (до операции и на 1-ые, 2-ые, 3-и сутки после нее). Полученные данные представлены в Таблица.x 1-3.

Таблица. 1 Динамика показателей АЧТВ (сек) пациентов трех групп на разных этапах исследования

Время измерения	Группа		
	1 (45)	2 (57)	3 (16)
исходно	27,3±5,38 [24,3;28,1]	26,4±3,26 [24,5;27,4]	35,7±13 [23,5;48]
После операции	28,2±8,72 [23,0;30,6]	27,5±9,3 [24,9;29,3]	50,5±8,47 [42,5;58,6]
1 сутки после	26,6±5,68 [24,1;27,7]	27,0±3,32 [24,1;30,1]	50,6±0 [50,6;50,6]
2 сутки после	26,7±4,25 [23,4;28,6]	28,5±4,29 [25,2;32,4]	28,9±6,51 [23,5;37,6]
3 сутки после	28,0±4,98 [24,8;29,9]	30,0±6,45 [25,1;33,9]	34,2±10,05 [24,8;43,6]

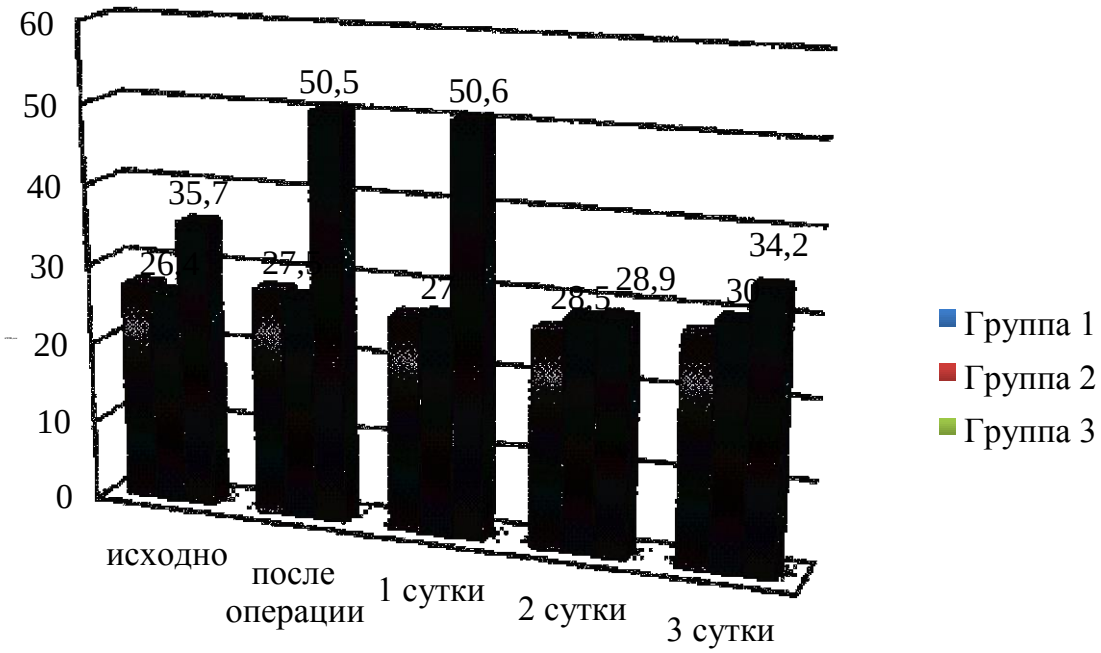
Таблица. 2 Динамика показателей ТВ (сек) пациентов трех групп на разных этапах исследования

Время измерения	Группа		
	1 (45)	2 (57)	3 (16)
исходно	14,4±1,66 [13;15,9]	14±1,58 [13,2;15,2]	17,9±0 [17,9;17,9]
После операции	13,4±2,79 [11,8;15,8]	12,4±3,33 [12,2;13,8]	15,8±2,14 [13,8;17,8]
1 сутки после	13±1,76 [11,8;14,8]	14,2±1,2 [13,9;15]	-
2 сутки после	14±2,54 [12;15,8]	15,3±1,99 [13,8;16,1]	17,1±0 [17,1;17,1]
3 сутки после	14,4±1,91 [13,7;15,9]	15,3±2,11 [13,4;16,5]	-

Таблица. 3 Динамика показателей ПТВ (сек) пациентов трех групп на разных этапах исследования

Время измерения	Группа		
	1 (45)	2 (57)	3 (16)
исходно	14,3±2,58 [14;15,1]	15±2,39 [13,5;15,7]	14,6±0,6 [13,9;15,3]
После операции	15,1±6,04 [14,1;17,5]	17,6±4,06 [15;19,8]	13,9±0,15 [13,8;14,1]
1 сутки после	14,8±4,97 [14,1;16,8]	14,8±1,47 [13,8;15,6]	15,4±0 [15,4;15,4]
2 сутки после	14,7±5,3 [13,9;15,2]	14,8±2,4 [13,9;14,7]	14,8±0,48 [14,3;15,2]
3 сутки после	13,9±4 [14;14,9]	14,4±4,25 [13,9;15,9]	14,9±0 [14,9;14,9]

Показатели вторичного гемостаза у пациентов I и II групп на всех этапах находились в пределах целевых значений, и статистически значимой разницы между ними выявлено не было. У пациентов III группы после операции было выявлено значительное, статистически значимое, снижение показателей, а именно АЧТВ: $АЧТВ_{III-2}$=50,5±8,47 (U=4,739634; p=0,000002). Наглядно полученные данные представлены на Рисунок1.



этап исследования

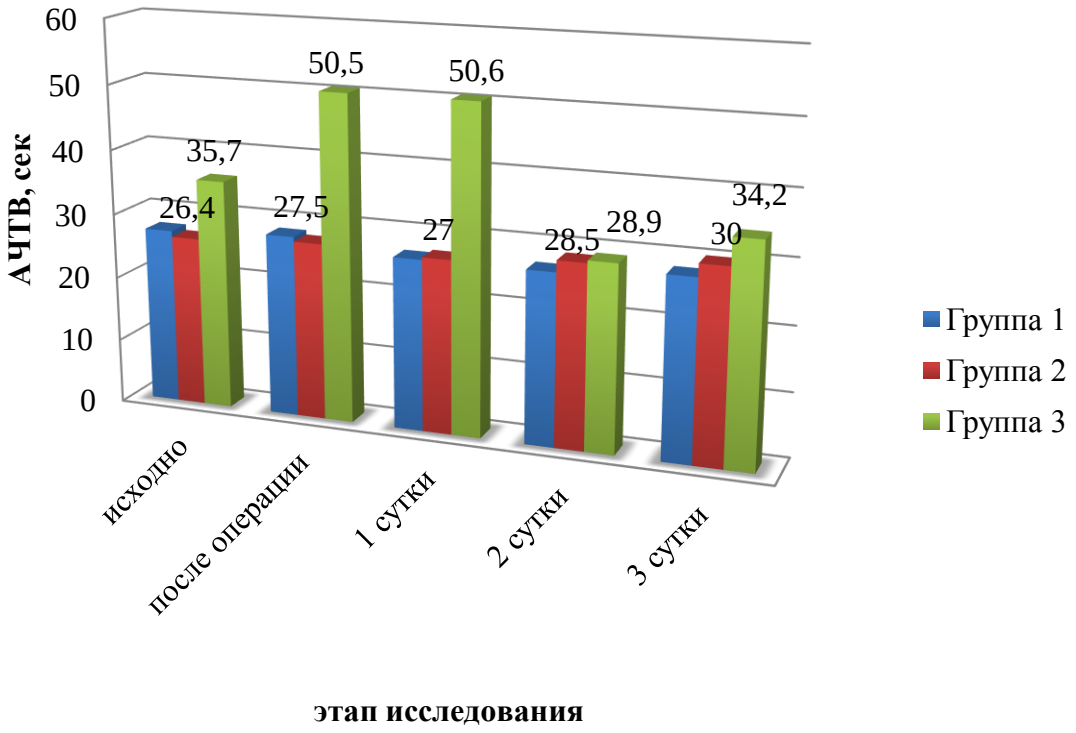


Рис. 1 - Динамика показателей АЧТВ (сек) пациентов трех групп на разных этапах исследования

У этих пациентов также отмечался больший объем кровопотери в послеоперационном периоде, что потребовало заместительной трансфузии СЗП.

Выводы:

1. Отказ от интраоперационного переливания СЗП при ТЭП привело к возникновению у пациентов гипокоагуляции (удлинение АЧТВ) в раннем послеоперационном периоде.
2. Увеличение объема кровопотери в послеоперационном периоде, при отказе от интраоперационной трансфузии СЗП, привело к увеличению объема трансфузий СЗП в целом при ТЭП, что экономически невыгодно.
3. При невозможности обеспечить аутогемотрансфузию или реинфузию аутокрови тактика отказа от интраоперационной трансфузии СЗП не целесообразна.

Литература:

1. Preoperative autologous blood donation in lower limb arthroplasty surgery: has the time come for its retirement?/ Manuel Muñoz, José A. Garcia-Erse.// Blood Transfus. – 2013. - Jul; 11(3). – p.333–336.

1. National Joint Registry (NJR) Public and Patient Guide to the NJR Annual Report 2012. NJR Web.http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Portals/0/Documents/England/Reports/9th_annual_report/NJR%209th%20Annual%20Report%202012.pdf. 22.02.2015

2. Prosthetic joints challenges posed by infection. / Frampton L. // Biomed Sci Gaz. – 2013. - 57(4). – p.213–215.

3. Интраоперационная гемодилютирующая аутогемотрансфузия при выполнении операции по тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава у пациентов старших возрастных групп / В. Н. Гурко [и др.] // Новости хирургии. – 2009. - № 2. – с. 77 – 82.

4. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. / Shander A, Hofmann A, Ozawa S, et al. // Transfusion. - 2010. - №50. – p.753–765.

5. Post-operative blood salvage in patient blood management: is it really cost-effective and safe? / G. M. Liumbruno, G.Grazzini, D. Rafanelli. // Blood Transfus. – 2013. - Apr; 11(2). – p.175–177.

6. Загреков, В. И. Анестезиологическое обеспечение операций эндопротезирования тазобедренного сустава: диссертация и автореферат д-ра.мед. наук: 14.01.20/ В. И. Загреков. - Москва, 2011. - 346 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТАБЛЕТОК «ГЛИФАСОНОРМ» И КАПСУЛ «ГЛИФАСОЛИН» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У КРЫС

Рыбак В.А.

Национальный фармацевтический университет, кафедра патологической физиологии, г. Харьков

Ключевые слова: *сахарный диабет 2-го типа, метформин, таблетки «Глифасонорм», капсулы «Глифасолин».*

Резюме: *На модели сахарного диабета 2-го типа капсулы «Глифасолин» проявили более выраженный гиполипидемический, антиатерогенный и антигипертензивный эффекты, чем таблетки «Глифасонорм» и метформин. Капсулы «Глифасолин» и таблетки «Глифасонорм» являются перспективными в лечении СД 2-го типа на фоне ожирения, так как влияют не только на показатели углеводного, но и липидного обменов.*

Resume: *On the model of type 2 diabetes capsule «Gliphasolin» showed a more pronounced lipid-lowering, antihypertensive and antiatherogenic effects than tablets «Gliphasonorm» and metformin. Capsules «Gliphasolin» and tablets «Gliphasonorm» are promising in the treatment of type 2 diabetes such as obesity in the background, because not only affect the exponents, whether carbohydrate, but also lipid metabolism.*

Актуальность. По данным 3 Национального исследования здоровья и питания в США, 69 % пациентов с сахарным диабетом (СД) имеют нарушения липидного обмена. У этих пациентов определенные нарушения липидного обмена сохраняются и после коррекции показателей глюкозы крови. Характеристикой диабетической дислипидемии являются показатели уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в крови. Липидная триада представляет собой специфический вариант атерогенной дислипопротеинемии, способствующей развитию атеросклероза независимо от повышения уровня общего холестерина и ЛПНП [1, 4]. К наиболее распространенным и наиболее неблагоприятным нарушениям относят ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию, нарушения углеводного обмена. Поэтому, проблема раннего выявления и коррекции факторов риска является актуальной не только в плане профилактики СД 2-го типа и диабетических осложнений, но и сердечно-сосудистой патологии.

Цель: изучение гиполипидемических, антиатерогенных и антигипертензивных эффектов таблеток «Глифасонорм» и капсул «Глифасолин» на модели стрептозотоцинового диабета у крыс.

Материалы и методы исследования. Никотинамид вводили внутрижелудочно в дозе 230 мг/кг массы тела крыс линии Вистар за 15 минут до внутривенной иньекции стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг [2]. Начиная со вторых суток исследования, животным с экспериментальным стрептозотоциновым

диабетом вводили перорально (два раза в сутки) на протяжении двух недель препарат сравнения метформин в дозе 50 мг/кг, таблетки «Глифасонорм» и капсулы «Глифасолин» в дозе 40 мг/кг. Липидный обмен у животных с экспериментальным стрептозотоциновым диабетом изучали (на 3, 7 и 14 день) по показателям концентрации: общего холестерина и ХС ЛПВП – ферментативными методами при помощи набора реактивов (DAC-SpectroMed, Молдавия), а концентрацию ХС ЛПНП в сыворотке крови рассчитывали при помощи формулы Фридевальда [3]. В динамике эксперимента (на 3, 7 и 14 день) у животных с экспериментальным стрептозотоциновым диабетом определяли показатели артериального давления (систолического и диастолического) при помощи аппарата для неинвазивного измерения кровяного давления (LE5002, Panlab, Harvard Apparatus, Испания).

Результаты исследования и их обсуждение. Моделирование СД 2-го типу у крыс экспериментальных групп привело не только к повышению уровня глюкозы в крови, но и к изменениям показателей липидного обмена.

Через 7 и 14 дней использования в лечении животных капсул «Глифасолин» и таблеток «Глифасонорм» осуществлялось достоверное, выраженное снижение уровня общего холестерина в крови на 38,6 % и на 34,6 %; на 34,4 % и на 28,5 %, а препарат сравнения метформин снижал этот показатель на 29,5 % и на 24,3 % в сравнении с показателем животных диабетического контроля. Результаты исследований показали, что как капсулы «Глифасолин», так и таблетки «Глифасонорм» проявили более выраженный эффект по отношению к снижению уровня общего холестерина в крови животных, чем препарат сравнения метформин.

Через 7 дней лечения диабетических животных метформином, таблетками «Глифасонорм» и капсулами «Глифасолин» осуществлялось повышение уровня ХС ЛПВП в крови, а через 14 дней – нормализация этого показателя к значениям животных группы интактного контроля. Таким образом, использование на протяжении 14 дней в лечении диабетических животных метформина, таблеток «Глифасонорм» и капсул «Глифасолин» способствовало нормализации уровня ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в сыворотке крови.

Таблетки «Глифасонорм» и капсулы «Глифасолин» через 7 и 14 дней лечения диабетических животных достоверно снижали уровень ХС ЛПНП в крови на 45,7 % и на 47,1 %; на 51,6 % и на 52,9 %, а метформин – проявил менее выраженное действие, в отношении снижения этого показателя – на 37,1 % и 43,7 % в сравнении с показателем животных диабетического контроля. В эти же самые термины исследования, более выраженное действие, в отношении снижения уровня ХС ЛПНП в крови диабетических животных, проявили капсулы «Глифасолин» и преобладали над действием препарата сравнения метформина (на 14,5 % и на 9,2 %) и таблеток «Глифасонорм» (на 5,9 % и на 5,8 %).

В результате проведенного исследования установлено, что капсулы «Глифасолин» проявили более выраженное действие, в отношении нормализации показателей липидного обмена – уровня общего холестерина, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в сыворотке крови диабетических животных. При этом следует отметить, что

только применение капсул «Глифасолин» уменьшало уровни проатерогенных ХС ЛПНП и общего холестерина, а также увеличивало уровень ХС ЛПВП к значениям, статистически не отличающихся от показателей интактного контроля. Таким образом, таблетки «Глифасонорм» и капсулы «Глифасолин» на модели стрептозотоцинового диабета у крыс проявили гиполипидемический и антиатерогенный эффекты, являющиеся актуальными для коррекции нарушений липидного обмена при СД 2-го типа.

Поэтому, нами было изучено влияние таблеток «Глифасонорм» и капсул «Глифасолин» на показатели артериального давления у животных с СД 2-го типа, так как коррекция артериального давления является первоочередным заданием в лечении больных СД. Установлено, что воспроизведенная модель СД 2-го типа у крыс экспериментальных групп через 3 дня исследования характеризовалась достоверным повышением как систолического, так и диастолического давления.

Лечение животных с СД 2-го типа на протяжении 14 дней исследования таблетками «Глифасонорм» и капсулами «Глифасолин» привело к статистически значимому восстановлению показателей артериального давления. Капсулы «Глифасолин» по своему действию на показатели артериального давления существенно превосходили действие метформина, снижали систолическое давление на 13,3 %, а диастолическое давление – на 13,9 %; таблетки «Глифасонорм» снижали систолическое давление на 10,5 %, а диастолическое давление – на 7,0 %. Препарат сравнения метформин снижал систолическое давление на 13,1 %, а диастолическое давление – на 16,7 % в сравнении с показателями животных диабетического контроля и не способствовал нормализации показателей артериального давления у диабетических животных к концу эксперимента. Наиболее выраженное действие на показатели артериального давления проявили капсулы «Глифасолин», чем таблетки «Глифасонорм» и препарат сравнения метформин.

Выводы.

1. Длительное применение (на протяжении 14 дней) в лечении животных с СД 2-го типу таблеток «Глифасонорм» и капсул «Глифасолин» способствовало снижению концентрации в сыворотке крови общего холестерина и пратерогенных ХС ЛПНП, нормализации концентрации в сыворотке крови ХС ЛПВП и показателей систолического и диастолического артериального давления.

2. Капсулы «Глифасолин» проявили более выраженный гиполипидемический, антиатерогенный и антигипертензивный эффекты на модели СД 2-го типу, чем таблетки «Глифасонорм» и метформин.

3. Капсулы «Глифасолин» и таблетки «Глифасонорм» на основе биофлавоноидного комплекса из фасоли являются перспективными в лечении СД 2-го типа на фоне ожирения, так как влияют не только на показатели углеводного, но и липидного обменов.

Литература

1. Дедов И.И. Сахарный диабет. Руководство для врачей // И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: 2003. – 455 с.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекоменд. / За ред. чл.-кор. НАМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

3. *Назаренко Г.И.* Клиническая оценка результатов лабораторных анализов / Г.И. *Назаренко, А.А. Кишкун. – Москва:* Медицина., 2002. – 544 с.

4. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes / *Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. //* Diabet Care. – 2009 (32). – P. 193-203.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ БАТАРЕЙКАМИ

Саватеев И.А., Троян В.В., Воронецкий А.Н.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра детской хирургии
**Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Минск*

Ключевые слова: *электрохимический ожог, батарейки*

Резюме. *В последнее время все чаще встречаются случаи электрохимического ожога пищевода и желудка батарейками у детей. В данном исследовании проведен анализ обследования и лечения 51 пациента с инородным телом желудочно-кишечного тракта (батарейки) на базе Республиканского центра детской хирургии.*

Resume. *Electrochemical esophageal and gastric burns are the common trauma of the upper digestive tract in children. The analysis of treatment and diagnostic of 51 patients with swallowed batteries from Republic centre of children surgery was held in this article.*

Актуальность. Проблема диагностики и лечения больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) всегда являлась серьезной проблемой [1,2]. В последние годы появилась новая проблема. Это электрохимические ожоги пищевода и желудка батарейками, используемыми в бытовых приборах. Например, по данным “National Poison Data System”, за период 1985-2009 гг., в США отмечено 56 535 травм пищевода батарейками у детей [3].

Цель: По данным Республиканского центра детской хирургии (ДХЦ) провести анализ случаев глотания батареек детьми за 2014 год.

Задачи:

1. Провести анализ результатов диагностики и лечения детей, проглотивших батарейки.

2. Определить особенности локализации батареек в ЖКТ.

Материал и методы. Проведен анализ результатов диагностики и лечения 51 ребенка находившегося на лечении в ДХЦ. Рентгеноскопическое исследование осуществлялось на аппарате с электронно-оптическим преобразователем «EASY DIAGNOST» фирмы «PHILIPS». Эндоскопическое обследование и лечение проводилось видеоэндоскопом «FUJINON» и фиброэзофагогастроскопами «Olimpus».

Результаты и их обсуждение. Большинство случаев произошло когда ребенок оставался без присмотра. При указании на возможное наличие батарейки в ЖКТ проводился тщательный сбор анамнеза и рентгенологическое обследование. У подавляющего количества детей клинические проявления отсутствовали, и лишь у 6% детей отмечалось слюнотечение, кашель, затруднение дыхания. Всего в 2014 г. в ДХЦ было зарегистрировано 108 случаев инородных тел ЖКТ, из них в 51 случае это было проглатывание батареек. Мальчиков было 26 (51%) и 25 (49%) девочек.

Наиболее часто глотали батарейки дети на первом, 13 эпизодов (25,4%) , и на втором году жизни - 14 случаев или 27,4%.

При обращении на рентгенограмме батарейки локализовались: 2(4%) - пищевод, (57%) - желудок, 19 (37%) - различные отделы кишечника, в 1 случае батарейки вышли до обращения.(см. Рис. 1)

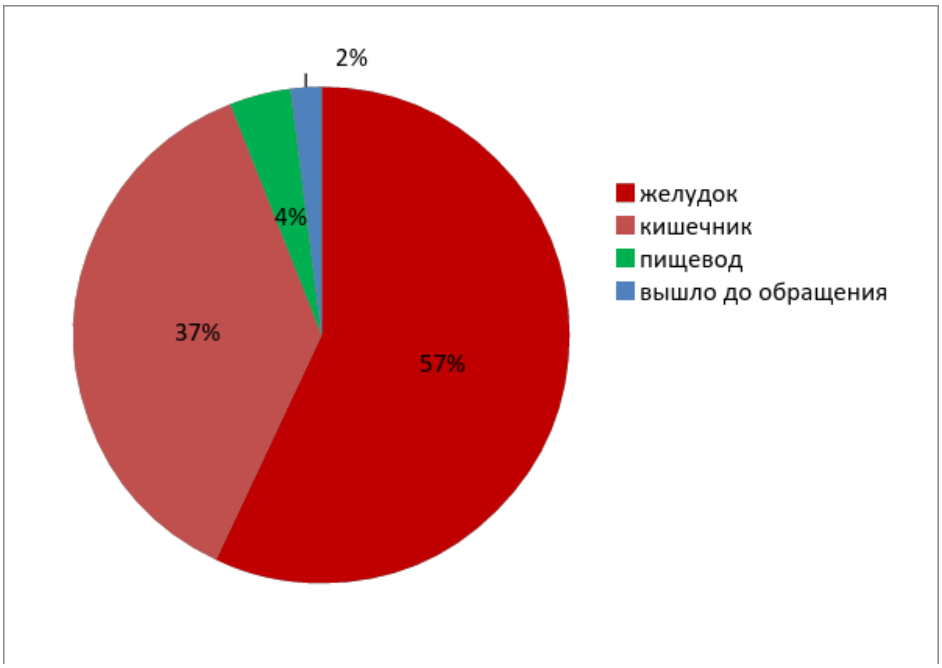


Рис. 1 – Локализация инородного тела в ЖКТ ребенка

В 11 (21,5%) случаях был зафиксирован электрохимический ожог слизистой пищевода или желудка. Наиболее часто электрохимическое повреждение локализовалось в области антрума и по большой кривизне в желудке,а в пищеводе в его верхней трети,в области физиологического сужения. В 1 случае потребовалось хирургическое лечение образовавшихся стриктур, вследствие электро-химического ожога.

Выводы:

1. Таким образом, наблюдения показали, что чаще случайно глотают батарейки дети первых 2-х лет жизни.
2. Наибольшее количество пациентов было доставлено ургентно в течение 6 часов с момента попадания батареек ЖКТ детей.
3. Отсутствие клинических явлений и указание на степень заряженности батарейки не являются достоверными признаками в прогнозировании поражения слизистой. Батарейки, особенно заряженные, диаметром больше 15 мм имеют тенденцию задерживаться в области пищевода и желудка.
4. Ведущий метод извлечения этих батареек является эндоскопический.
5. Незаряженные батарейки диаметром меньше 12 мм у детей старше 3-х лет имеют тенденцию спонтанно проходить, без видимых осложнений.

Литература

1. Троян, В.В. Химические ожоги пищевода у детей / В.В. Троян, Х.А. Сакр // Медицина. – 2010. - № 2. – С.17-21.

2. Исаков, Ю.Ф. Лечение химических ожогов пищевода у детей / Ю.Ф. Исаков [и др.] // Хирургия. – 1996. - №4. – С. 4-8.

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Injuries from battery ingestion in children aged <13 years-United States, 1995-2010 // MMWE Morb. Mortal Wkly. Rep. – 2012. – V.61. – P.661-700.

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПРОЦЕССИНГА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ДЕПРЕССИЕЙ.

Савицкая В.В., Хоменко Н.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии, г. Минск

Ключевые слова: *депрессия, эмоциональное восприятие, память на лица, дименсиональная модель.*

Резюме. *В исследовании определены особенности эмоционального процессинга у женщин, страдающих депрессией в сравнении с аналогичными показателями здоровых и страдающих шизофренией. Обнаружено снижение качества распознавания эмоций и памяти на лица при депрессии по сравнению с показателями здоровых женщин, данный дефицит выражен в меньшей степени, чем при шизофрении. Выявлена взаимосвязь тяжести депрессивной симптоматики и степени нарушений эмоционального восприятия.*

Resume. *The aim of our study was to investigate the characteristics of emotional processing in women with depression and to compare these data with those of healthy women, as well as those suffering from schizophrenia. We have found decline in the quality of emotion recognition and memory face in depressed women compared with the healthy women. This deficiency was expressed less in woman suffering from schizophrenia. Our study found out a correlation between the severity of depressive symptoms and severity of the deficit of emotional perception.*

Актуальность. Актуальность проблемы депрессий обусловлена их высокой распространенностью и тяжестью последствий. Интенсивное изучение процессов эмоционального восприятия в последние десятилетия показало связь с эффективностью социального функционирования и качеством жизни [1]. При этом особенности восприятия эмоций в связи с тяжестью депрессивной симптоматики изучены недостаточно.

Цель: выявление особенностей памяти на лица и эмоционального восприятия у женщин, страдающих депрессией.

Задачи:

1. определение особенностей памяти на лица и эмоционального восприятия при депрессии у женщин;
2. анализ связи тяжести депрессивных симптомов с выраженностью эмоциональных нарушений.

Материалы и методы. Дизайн исследования: поперечное, сравнительное, «случай – контроль». Исследование проводилось на базе общепсихиатрических отделений ГУ «Республиканский Научно-практический Центр Психического Здоровья». Респондентки были разделены на три группы:

1. Основная группа пациенток (ОГ), страдающих рекуррентным депрессивным расстройством и проходивших лечение в ГУ РНПЦ ПЗ, N=26. Критерии включения: наличие верифицированного диагноза депрессивный эпизод (F 32.1 – 11 человек, F 32.2 – 2 человека), рекуррентное депрессивное расстройство (F33.1 – 7 человек,

F33.2 – 6 человек) согласно МКБ-10, возраст 19-63 лет. Критерии исключения: сопутствующие диагнозы по осям I- II.

2. Группа сравнения (ГС) – пациентки, страдающие шизофренией и проходившие лечение в ГУ РНПЦ ПЗ, N=26. Критерии включения: наличие верифицированного диагноза параноидная шизофрения (F 20.0) согласно критериям МКБ-10, возраст 20-55 лет, отсутствие острой психотической симтоматики. Критерии исключения: сопутствующие диагнозы по осям I- II.

3. Контрольная группа психически здоровых женщин (КГ), N=27.

Оценка эмоционального восприятия производилась с помощью нейропсихологической батареи (PennCNP) Пенсильванского университета (тесты «Память на лица» и «Распознавание эмоциональных различий»). При использовании теста «Память на лица» испытуемым демонстрировался ряд из 40 фотографий (20 мужских и 20 женских), затем предлагались еще 40 фотографий, из которых 20 было новых и 20 уже увиденных. Задачей испытуемых было определить, какие фотографии они видели ранее. В тесте «Распознавание эмоциональных различий» демонстрировалась серия из 2-х фотографий одного и того же лица. Задачей было установить, на какой из фотографий эмоции более выражены [4, 5].

Оценка степени тяжести депрессии проводилась с помощью опросника Бека.

Результаты исследования обрабатывались с помощью статистической программы SPSS, версия 17,0 для Windows. С учетом характера распределения данных для описания выборки использовались медиана (Me) и 25-й и 75-й процентили, для сравнения групп – методы непараметрической статистики (критерии Краскела – Уоллеса и Манна – Уитни), а также корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение. Группы были сопоставимы по возрасту и образованию ($p>0,05$). Основные социо-демографические показатели обследуемых групп приведены в Таблица.х 1 и 2 (критерий Манна-Уитни, $p>0,05$).

Таблица. 1 Сравнение социально-демографических характеристик основной группы пациенток, страдающих депрессивным расстройством, и контрольной группы здоровых женщин

Характеристика группы	ОГ (n= 26) Me (25%-75%)	КГ (n=27) Me (25%-75%)	p
Возраст, лет	41 (28-53)	45 (39-58)	0,314
Образование, лет обучения	14 (13-16)	14 (12-17)	0,921

Таблица. 2 Сравнение социально-демографических характеристик основной группы пациенток, страдающих депрессивным расстройством, и группы сравнения женщин, страдающих шизофренией

Характеристика группы	ОГ (n= 26) Me (25%-75%)	ГС (n=26) Me (25%-75%)	p
Возраст, лет	41 (28-53)	40 (32-51)	0,841
Образование, лет обучения	14 (13-16)	13 (11-15)	0,150

В соответствии с дизайном исследования, нами был произведен сравнительный анализ результатов нейропсихологического обследования женщин всех изучаемых групп. На рисунке 1 представлены результаты выполнения теста «Память на лица» женщинами, страдающими рекуррентным депрессивным расстройством, шизофренией, а также здоровыми женщинами.

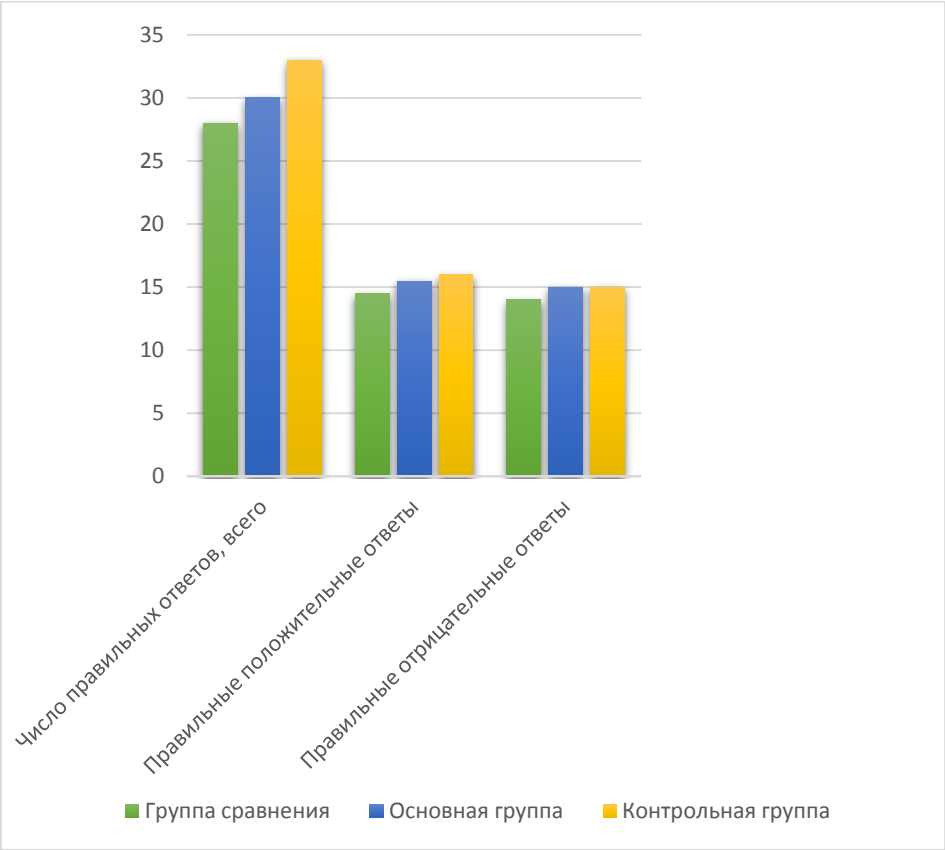


Рис. 1 - Результаты теста «Память на лица» в обследуемых группах

Как видно из рисунка 1, женщины, страдающие депрессивным расстройством, лучше справились с выполнением теста «Память на лица», чем пациентки, страдающие шизофренией, и хуже, чем здоровые женщины из контрольной группы. Попарное сравнение результатов с применением критерия Манна–Уитни показало наличие статистически достоверных различий между результатами выполнения теста женщинами из основной и контрольной групп ($p=0,034$). В то же время не было выявлено статистически достоверных различий в результатах групп женщин, страдающих депрессивным расстройством, и шизофренией ($p>0,05$).

Аналогичная тенденция была выявлена при сравнительном анализе результатов выполнения теста «Распознавание эмоциональных различий» женщинами трех обследуемых групп. Количество правильных ответов при определении «счастья» в тесте «Распознавание эмоциональных различий» у женщин, страдающих депрессивным расстройством, находится в промежутке между

результатами КГ и ГС, достигая статистической значимости при сравнении ОГ и ГС (p=0,035). В таком же промежутке находятся результаты определения «грусти» женщинами, страдающими депрессивным расстройством, статистическая значимость была достигнута при сравнении ОГ и КГ (p=0,031). На рисунке 2 результаты выполнения теста «Распознавание эмоциональных различий» женщинами трех обследуемых групп представлены графически.

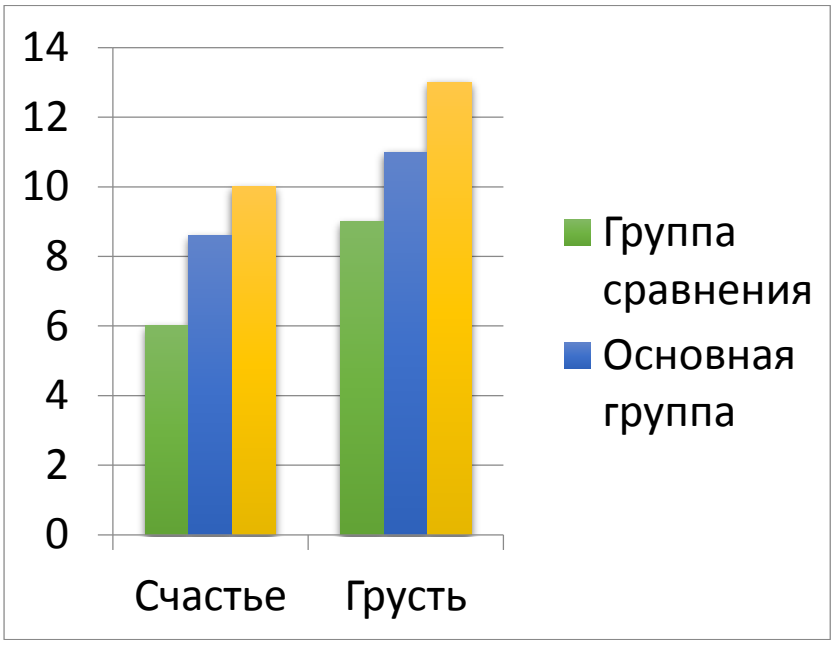


Рис. 2 - Результаты «Теста нахождения различий» в обследуемых группах

Произведенный анализ связей основных переменных тестов эмоционального восприятия и показателями тяжести депрессии (опросник Бека) с применением корреляционного анализа (критерий Спирмена) показал: в группе женщин, страдающих депрессией, существуют отрицательные корреляционные связи умеренной силы между тяжестью депрессии и показателем «количество правильных ответов при определении счастья» (r=-0,399), и «количество правильных ответов при определении грусти» (r=-0,294), $p<0,05$.

Таким образом, в результате нашего исследования выявлено нарушение способности к запоминанию лиц, снижение качества распознаванию эмоциональных различий у женщин, страдающих депрессивным расстройством. Важно, что выраженность дефицитов в данной сфере находится в промежутке между результатами пациенток, страдающих шизофренией, и психически здоровыми женщинами. Выявленные особенности соответствуют дименсиональной модели психотических расстройств, при которой всю совокупность симптомов при психических заболеваниях можно представить в виде континуума, на одном конце которого находится норма, а на другом – полномасштабный шизофренический психоз со всем разнообразием позитивных и негативных симптомов.

Аффективные расстройства при этом находятся в промежутке между двумя полюсами континуума [3]. Как известно, нарушение эмоционального процессинга является одним из эндофенотипических признаков шизофрении. Это предполагает нарастание эмоционального дефицита от здоровой популяции к аффективным расстройствам и в последующем к шизофрении.

Наше исследование согласуется с зарубежными публикациями, которые описывают дефицит эмоционального восприятия у лиц с психическими расстройствами, при которых возможно развитие психотических симптомов (например, биполярное психотическое расстройство) [2].

Выводы:

1. при депрессивном расстройстве у женщин, в меньшей степени, чем при шизофрении, нарушены запоминание лиц и способность к распознаванию эмоциональных отличий, что соответствует дименсиональной модели психотических расстройств;

2. выраженность депрессивной симптоматики связана со снижением способности к дифференцировке эмоциональных различий.

Литература

1. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. // Curr. Opin. of Neurobiol. – 2001. - vol. 11. - №2. - pp. 231–239.

2. Gur R. Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. // Psychiatry Res. – 1992. - vol. 42. - №3. - pp. 241–151.

3. Ritsner M., Gottesman I. The Schizophrenia Construct After 100 Years of Challenges. // Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Volume I Conceptual Issues and Neurobiological Advances. – 2011. - pp. 1–44.

4. Савицкая В.В., Гринь В.В. Особенности эмоционального восприятия и когнитивных функций у пациенток с шизофренией. // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2014. - №1 (15). – С. 29-37.

5. Хоменко Н.В. Распознавание эмоций и память на лица у пациентов с шизофренией. // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. - №4 (10). – С. 46-55.

ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Садовникова А.С., Кириллова Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск

Ключевые слова: *хроническая тазовая боль, эндометриоз, лечение.*

Резюме: *хроническая тазовая боль является одной из актуальных проблем современной гинекологии, и эндометриоз – самая частая причина возникновения данного синдрома. Изучение основных характеристик тазовой боли при эндометриозе поможет в дифференциальной диагностике заболевания, а также в более успешном лечении болевой симптоматики.*

Resume: *chronic pelvic pain is one of urgent problems of modern gynecology. Endometriosis is the most common cause of this syndrome. Study of main characteristics of pelvic pain associated with endometriosis is important for the differential diagnosis of the disease, as well as a successful treatment of pain symptoms.*

Актуальность. Согласно определению Международной Ассоциации по изучению боли, хроническая тазовая боль – это самостоятельное заболевание, проявляющееся постоянной болью в нижних отделах живота и поясницы, продолжающейся, по крайней мере, в течение 6 месяцев [1].

В эпидемиологическом исследовании ВОЗ опубликованы международные многоцентровые данные о распространённости хронической тазовой боли в мире. Так, согласно результатам 40 исследований с репрезентативными группами участниц, распространённость дисменореи варьировала в различных странах от 16,8 до 81%, диспареунии – от 8 до 21,8% и нециклической тазовой боли – от 2,1 до 24%. ХТБ является причиной около 10% всех обращений к гинекологу, 40% лапароскопий и 10-15% гистерэктомий [2].

Адаптация организма к ХБ сопряжена с изменениями личностной сферы, ухудшением качества жизни. Боль становится доминантой в жизни таких пациенток, формируется так называемое болевое поведение [3].

Эндометриоз является наиболее частой причиной ХТБ и поражает 10% женщин репродуктивного возраста. По данным лапароскопии у четверти женщин с ХТБ находят эндометриоидные гетеротопии [4].

Цель: изучить болевой синдром у женщин с эндометриоидными кистами яичников, а также эффективность его купирования после оперативного вмешательства и использования различных гормональных препаратов.

Задачи:

1. Изучить анамнез и клиническое течение заболевания у пациенток с эндометриоидными кистами яичников;
2. Установить частоту встречаемости различных вариантов ХТБ при эндометриоидных кистах яичников, а также установить связь между степенью распространения заболевания и силой боли;

3. Проанализировать эффективность лечения ХТБ у пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

Материал и методы. Проведено обследование 37 женщин в возрасте от 21 до 51 года с диагнозом эндометриоидные кисты яичников, проходивших лечение в УЗ «5-я городская клиническая больница». Для верификации диагноза проводилось комплексное обследование (общий и гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, стандартное клинико-лабораторное исследование, включающее тестирование на опухолевые онкомаркеры в предоперационном периоде, гистероскопию). Критерием исключения являлось наличие варикозного расширения вен малого таза, аденомиоза, заболеваний мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта. Все больные были прооперированы (лапароскопия, цистэктомия с коагуляцией очагов эндометриоза), диагноз подтверждён гистологическим методом. Стадия эндометриоза определялась в соответствии с клинической классификацией эндометриоза по Адамян. По прошествии 6 месяцев после лечения было проведено анкетирование с использованием модифицированного болевого опросника Мак-Гилла и визуальной аналоговой шкалы. Также оценивалась удовлетворённость пациенток результатами лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica v10.0. Для обработки полученных данных использовались непараметрические методы исследования (ранговая корреляция по Спирмену).

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток составил 31,78±1,18. Из них 35,1% обратились к гинекологу именно из-за болевых ощущений; 21,6% - по поводу бесплодия, в остальных 43,2% кисты были обнаружены при УЗИ-обследовании.

В 81,1% случаев (30 пациенток) наблюдалась ХТБ. 73,3% этих женщин боль мешала повседневной привычной деятельности.

У всех пациенток (100% случаев) боль появилась после менархе и локализовалась внизу живота. У 33,3% пациенток наблюдалась иррадиация в поясничную область.

В 73,3% боль возникала несколько дней до менструации, в 13,3% - во время, в 3,3% - после менструации. У 20% пациенток болевые приступы появлялись вне зависимости от менструации. Диспареуния была у 56,6% женщин.

50% пациенток охарактеризовали боль, как приступообразную, 10% как постоянную, 76,7% ощущали ноющую или тянущую боль, а в 20% случаев боль была острой. В 63,3% случаев продолжительность болевого приступа составляла часы, в 26,7% - дни, 10% женщин ощущали боль постоянно.

43,3% (13 случаев) женщин самостоятельно принимали НПВП для купирования болевого синдрома, 20% (6 случаев) - спазмолитики (ношпа), 36,7% (11 случаев) женщин не пытались самостоятельно купировать приступ. НПВС помогали в 100% случаев (13 случаев), а спазмолитики купировали приступ только у двух пациенток (33,3%).

С помощью визуальной аналоговой шкалы пациенткам предлагалось оценить силу боли до и после лечения. Средняя интенсивность боли до лечения составила 6,8 баллов, после – 1,7 баллов. Интенсивность боли до лечения варьировала от 2 баллов до 10, после лечения – от 0 до 5 баллов. Чаще всего пациентки оценивали свою боль в 7 баллов (8 случаев) до лечения и в 0 баллов, то есть отсутствие боли (13 случаев), после лечения (рисунок 1). В 1 случае интенсивность боли после лечения не изменилась.

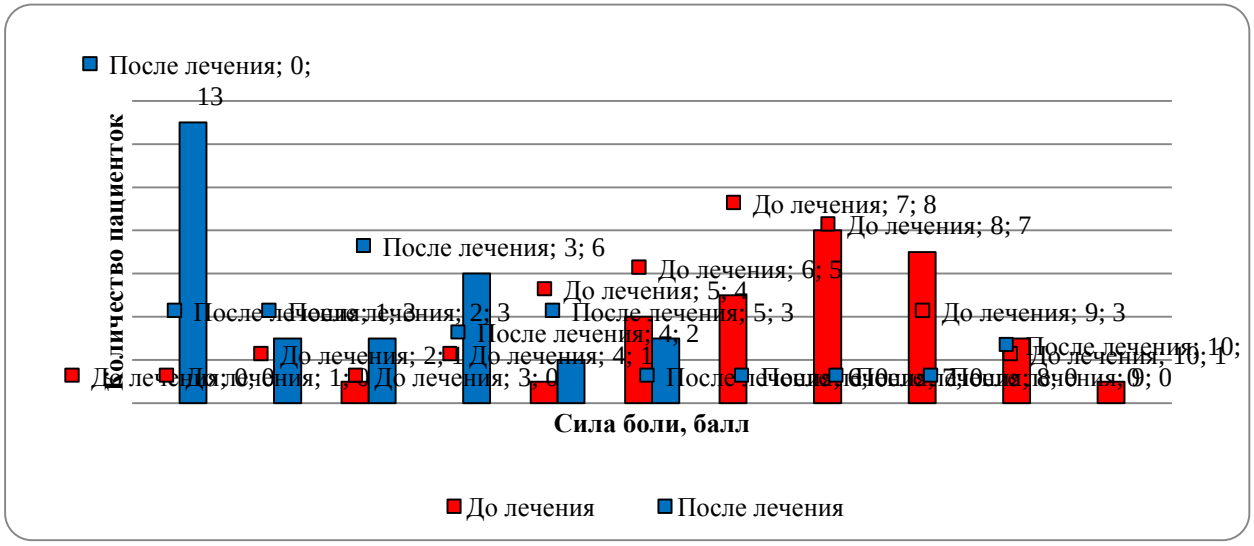


Рис. 1 – Распределение силы болевого синдрома у пациенток данной группы до и после лечения

Корреляции между силой болевых ощущений, оцененных с помощью ВАШ, и стадией эндометриоза яичников обнаружено не было (коэффициент корреляции составил r= 0 , что говорит об отсутствии связи между признаками).

В качестве медикаментозной терапии в послеоперационном периоде 26,7% (8 случаев) пациенток принимали Визанну, 40% (12 случаев) - Жанин, 6,7% (2 случая) - Луприд-депо, 3,3% (1 случай) – Дюфастон. Также применялась комбинированные схемы лечения: в 16,7% случаев (5 пациенток) - Луприд-депо с переходом на Визанну, в 6,6% (2 случая) - Луприд-депо с переходом на Жанин. Самым успешным препаратом для купирования болевой симптоматики при эндометриозе был препарат Визанна (рисунок 2).

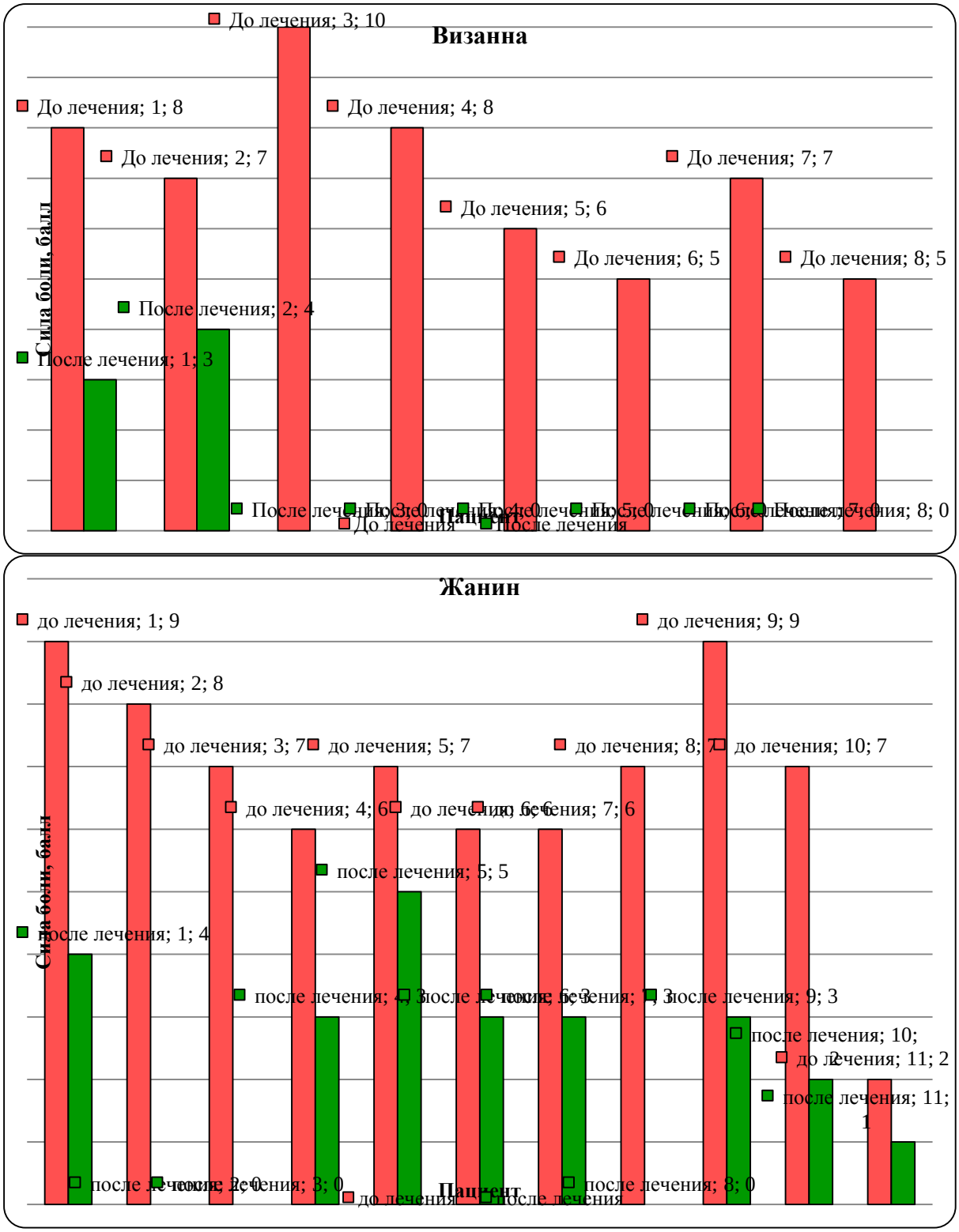


Рис. 2 – Изменение силы болевого синдрома у пациенток до и после хирургического лечения в сочетании с гормональной терапией препаратами Визанна или Жанин

75,7% пациенток посчитали свое лечение успешным. Остальные 24,3% (9 случаев) не получили желаемых результатов от терапии: у 7 пациенток из этой

группы возобновились болевые ощущения, а 3 до сих пор продолжают лечение от бесплодия.

Выводы:

1. ХТБ – характерный признак эндометриоидных кист яичников и причина нарушения повседневной привычной деятельности пациенток (73%);
2. ХТБ при эндометриоидных кистах яичников появляется после менархе, локализуется внизу живота (100%) с иррадиацией в поясничную область (33%) и сочетается с диспареунией (57%);
3. Боль при эндометриоидных кистах яичников ноющая (76,7%), приступообразная (50%), появляющаяся за несколько дней до менструации (63%). Болевой приступ длится несколько часов (63%) и эффективно купируется НПВП (100%);
4. В данном исследовании не обнаружена корреляционная связь между силой боли и стадией эндометриоза яичников по Адамян;
5. Для лечения ХТБ при эндометриозе яичников эффективно сочетание хирургического вмешательства и гормональных препаратов (76%). Наиболее приемлемыми препаратами являются Визанна и Жанин;
6. Визанну можно рекомендовать в качестве основного средства для лечения ХТБ, ассоциированной с эндометриозом, у молодых женщин, что связано не только с эффективностью купирования болевого синдрома, но и с более благоприятным профилем безопасности и переносимости препарата;
7. Луприд-депо эффективен в качестве начального препарата для послеоперационной терапии ХТБ при эндометриозе яичников в более поздних стадиях болезни, затем целесообразен переход на Визанну.

Литература

1. Кузнецова, И. В. Хроническая тазовая боль [Текст] / И. В. Кузнецова // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 91-97.
2. Баскаков, В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – с. 451-457.
3. Адамян, Л. В. Генитальный эндометриоз: учеб. пособие для врачей/ Л. В. Адамян, Андреева Е. Н. – М.: Медицина, 2006. – с. 10-11.

ВЗАИМОСВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ И ЭНТЕРАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА.

Сапотницкий А.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра детских болезней, г. Минск

Ключевые слова: *недоношенность, хлор, натрий, энтеральное питание*

Резюме: *Изучены показатели кислотно-основного состояния артериальной крови в первый час жизни в зависимости от наличия срывов энтерального обеспечения у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Выявлено снижение значения соотношения хлор/натрий при срывах энтерального питания.*

Resume: *The parameters of acid-base balance in arterial blood in the first hour of life depending on the of failures of enteral load presence in preterm infants with extremely low birth weight were studied The decrease of the chlorine/sodium ratio at breakdowns of enteral nutrition was found.*

Актуальность. Наиболее уязвимую категорию недоношенных детей составляют новорожденные с **экстремально низкой массой тела (**ЭНМТ) – до 1000 грамм согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра [1]. В Республике Беларусь достигнуты значительные успехи в выхаживании этих новорожденных [2]. Поэтому дальнейший поиск возможностей для снижения риска инвалидизирующих осложнений представляется чрезвычайно актуальным.

Вопросы нутритивного обеспечения в раннем неонатальном периоде занимают важное место в интенсивной терапии недоношенных детей с ЭНМТ [4]. Предполагается, что срывы плавного нарастания объемов энтеральной нагрузки ассоциированы с тяжелыми нарушениями витальных функций в организме ребенка [4,5]. Поэтому выявление ранних факторов риска нарушений энтерального обеспечения у недоношенных детей представляет практический интерес.

Учитывая широкое распространение анализа кислотно-основного состояния (КОС) в современной интенсивной терапии детей с ЭНМТ, предпринимаются попытки поиска взаимосвязей параметров КОС с клиническими особенностями питания недоношенных. В наших исследованиях [3] были показаны взаимосвязи снижения концентраций гликемии и повышения концентраций лактата у детей с ЭНМТ при срывах энтеральной нагрузки. Однако вопрос требует дальнейшего изучения, в частности, в поисках скрытого ацидоза, который могут отражать такие производные параметры КОС как анионный промежуток и соотношение хлор/натрий [5,6,7].

Цель: изучение показателей КОС при нарушениях энтерального обеспечения в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с ЭНМТ при рождении.

Задачи исследования:

1. Изучить показатели КОС и газового состава артериальной крови у детей с ЭНМТ в первый час жизни.

2. Изучить средние величины анионного промежутка и соотношения хлор/натрий в зависимости от наличия нарушений энтерального обеспечения.

Материалы и методы. В исследование включен 21 недоношенный ребенок с ЭНМТ при рождении. Все дети выхаживались на базе РНПЦ «Мать и дитя» в 2013-2015 годах, получая необходимый комплекс мероприятий интенсивной терапии, парентерального и энтерального питания. Для энтерального кормления применялись специализированные смеси для недоношенных. Энтеральное кормление проводили через желудочный зонд, начиная с первых суток жизни, постепенно наращивая объем смеси. Дети с врожденными пороками развития из исследования исключались.

Артериальную кровь для анализа КОС получали из артериального пупочного катетера. Параметры КОС изучались при помощи автоматического газоанализатора в течение 30 минут после рождения после проведения в родильном зале необходимых мероприятий первичной реанимации. Определяли pH, парциальное напряжение углекислого газа и кислорода (pCO_2 и pO_2), величины актуального бикарбоната (HCO_3^-), актуального избытка оснований (ABE), натрия, хлора.

Также определены величины анионного промежутка и соотношения хлор/натрий. Анионный промежуток рассчитывался по формуле:

Анионный промежуток (ммоль/л) =[концентрация натрия + концентрация калия] - [концентрация хлора + концентрация бикарбоната].

В первую группу включены 11 недоношенных младенцев, у которых в течение первых семи дней жизни наблюдался срыв нарастания объемов энтеральной нагрузки, который проявлялся в виде снижения суточного объема потребляемой смеси по сравнению с предыдущими сутками. Во вторую группу вошли 12 детей, у которых удавалось постепенно и плавно наращивать объемы энтеральной нагрузки без ее нарушений. Случаев некротического энтероколита у обследованных детей зарегистрировано не было.

Средние значения исследуемых величин представлены в виде медианы и интерквартильного размаха 25%-75%. Для выявления статистически значимых различий использован критерий Манна - Уитни.

Средние показатели гестационного возраста и массы тела при рождении в обеих группах не имели достоверных различий. Средний гестационный возраст в первой группе составил 28,0 (27,0 –30,5) недель, во второй 27,5 (27,0-29,0) недель. Средние показатели массы тела составили 910 (730 – 980) грамм и 860 (750-990) грамм в первой и второй группах соответственно.

Результаты и обсуждение. Средние величины изученных показателей представлены в Таблице 1.

Таблица. 1 Показатели кислотно–основного состояния крови, электролитов, глюкозы у обследованных детей Me (P25%-P75%).

Показатели	Группа 1 (дети со срывами энтеральной нагрузки) n=11	Группа 2 (дети без срывов энтеральной нагрузки) n=12	p
pH	7,37 (7,27 – 7,48)	7,37 (7,34 – 7,49)	0,36
pCO_2, мм.рт.ст.	31,1 (27,2 – 47,9)	33,2 (22,7 – 41,4)	0,62
pO_2, мм.рт.ст.	88,1 (67,8-107,0)	92,4 (57,3 – 116,0)	0,88
ABE, ммоль/л	-3,0 (-5,9 – 0,9)	-1,7 (-5,6 – 2,3)	0,77
HCO_3^-, ммоль/л	23,6 (19,6 – 25,2)	22,9 (19,8 – 26,4)	0,62
Натрий, ммоль/л	139,0 (137,0 – 140,0)	138,0 (136,0 – 143,0)	0,98
Хлор, ммоль/л	108,0 (107,0 – 109,0)	111,5 (110,0 – 114,9)	0,002
Анионный промежуток плазмы крови, ммоль/л	12,65 (9,10 – 15,10)	9,01 (7,8 –12,70)	0,19
Соотношение хлор/натрий	0,781 (0,771 – 0,796)	0,818 (0,775 – 0,834)	0,03

Не выявлено статистически значимых различий в средних величинах pH, парциального напряжения углекислого газа и кислорода, актуального бикарбоната, актуального дефицита буферных оснований. Среднее содержание натрия не имело различий, а вот концентрация хлора была статистически значимо ниже в группе детей с нарушениями энтеральной нагрузки.

Выявлены статистически более низкие (p=0,03) средние величины соотношения хлор/натрий в первой группе детей (с нарушениями энтеральной нагрузки). При этом также имелась тенденция к увеличению величин анионного промежутка в группе 1 (p=0,19).

Эти изменения позволяют предполагать наличие более высоких количеств кислых метаболитов у недоношенных детей при нарушениях энтеральной нагрузки, несмотря на отсутствие изменения pH. Наличие подобного скрытого ацидоза может приводить к нарушениям функционирования кишечника ребенка за счет комплексного влияния на микроциркуляцию. Поэтому дальнейшее изучение данной проблемы важно в плане поиска предикторов нарушения работы желудочно-кишечного тракта ребенка.

Выводы. Выявлено снижение соотношения хлор/натрий в артериальной крови в первый час у недоношенных детей с ЭНМТ со срывами энтерального обеспечения

в раннем неонатальном периоде, что позволяет предполагать наличие скрытого ацидоза.

Продолжение изучения взаимосвязи данных показателей перспективно для поиска предикторов нарушений энтерального питания у детей с ЭНМТ.

Литература

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10: В 3-х т.– Минск, “ИнтерДайджест”, 2000. – Т.1, Ч.2

2. Неверо Е.Г. Итоги деятельности детского здравоохранения Республики Беларусь в 2011 году и задача на 2012 год // Охрана материнства и детства, 2012. – №1. – С.17-22

3. Сапотницкий А.В. Параметры кислотно-основного состояния крови и нарушения энтерального питания в раннем неонатальном периоде у детей с экстремально низкой массой тела. Сборник материалов VI Международной научно-практической молодежной конференции «Научные стремления» / ООО «Лаборатория интеллекта» и Центр молодежных инноваций. — Минск: «Энциклопедикс», 2015. — Часть 2. — С. 83-86.

4. Устинович, Ю.А. Приоритеты в интенсивном выхаживании недоношенных новорожденных / Ю.А.Устинович. – Минск: Альвенто, 2012. – 144 с.

5. Avery's Diseases of the Newborn – 9th ed. // Edited by Christine A. Gleason, Sherin U. Devaskar. – 2012. – 1498 P.

6. Manual of neonatal care. // Ed. by J.P. Cloherty, E.C.Eichenwald, A.R. Stark. – 5th ed. – Philadelphia. – 2012. – 890 P.

7. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. / Kurt A. et al. // Eur J Pediatr. – 2012. – V.171(6). –P. 963-969.

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЕДИНЕННЫЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2

Сицинская И.А., Волошина Л.А.

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», кафедра внутренней медицины, г. Черновцы

Ключевые слова: *пептическая язва желудка, двенадцатиперстная кишка, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2.*

Резюме: *В статье приведены патогенетические изменения (антиоксидантной системы) язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2, выявляется основным заболевание и сглаживания некоторые симптомы из-за сопутствующей патологии.*

Resume: *The article is reproduced pathogenetic changed (antioxidant system) of gastric ulcer and duodenal ulcer in combination with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 that plagnat the underlying disease and sheivet some symptoms due to comorbidity.*

Актуальность. Пептическая язва желудка (ПЯЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) является важной проблемой современной медицины и причиной инвалидности в 68% мужчин та 30,9% женщин из всех хронических больных органов пищеварения [1].

В последнее время отмечается значительное "омолаживание" ПЯЖ и ДПК, что диагностируется уже в возрасте 5-6 лет. [2]. Однако, сочетание основной патологии с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2 (СД2) встречается все чаще, что усложняет подход к лечению пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки [3-4].

Цель работы: проанализировать изменения антиоксидантной системы у больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в соединенные с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2.

Задачи:

1. Оценить стан гемостаза и антиоксидантной системы у больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Проанализировать изменения антиоксидантной системы и гемостаза с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2.

Материалы и методы.

Обследовано 150 лиц, среди них: 60 - с пептической язвой желудка (ПЯЖ) и ДПК, 60 - с ПЯЖ и ДПК в соединении с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2 (СД 2) и 30 практически здоровых лиц. Во всех группах состояние тяжести составлял легких и средних степеней.

Нами было обследовано больные по установленному диагнозу пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и лечебная тактика согласно приказу №271 МЗ Украины (от 13.06.2005 г..). Диагностические критерии сахарного диабета учитывали в соответствии с рекомендациями Международной федерации по изучению (2007 г.) и классификацию ВОЗ (1998) о возрастной градации лиц. АГ определяли при повышении АД выше 140/90 мм. рт. ст., а также оценивали характер поражения органов-мишеней с учетом уровня АД в соответствии с приказом Украины №247 от 01.08.1998.

Антиокидантну систему оценивали с помощью содержимого в крови глутатиону восстановленного, глутатион пероксидазы и глутатион- S-трансферазы.

Содержание в крови глутатиона восстановленного определяли титрационным методом по О.В.Травиной [8] в модификации И.Ф. Мещишена, И.В.Петровой [5], малонового альдегида - по Ю.А. Владимировым, А.И. Арчаковым [6]. Активность ферментов изучали глутатионпероксидазу (КФ 1.11.1.9) – по И.Ф. Мещишеним [35], глутатион-S-трансферазу (КФ 2.5.1.18) - по И.Ф. Мещишеным [7]. Активность ферментов рассчитывали на 1 г гемоглобина (Нв).

Результаты исследования.

Анализ результатов исследования системы глутатион показал, что содержимое глутатиону восстановленного (ГВ) в крови уменьшается в обеих группах пациентов по отношению к практически здоровым лицам соответственно на 15,05%, на 37,63% ($p<0,05$), причем при АГ и СД2 его уровень превышал у больных на ПЯЖ и ДПК, соединенной из АГ и СД2 на 22,58% ($p<0,05$) (Рисунок 1.)

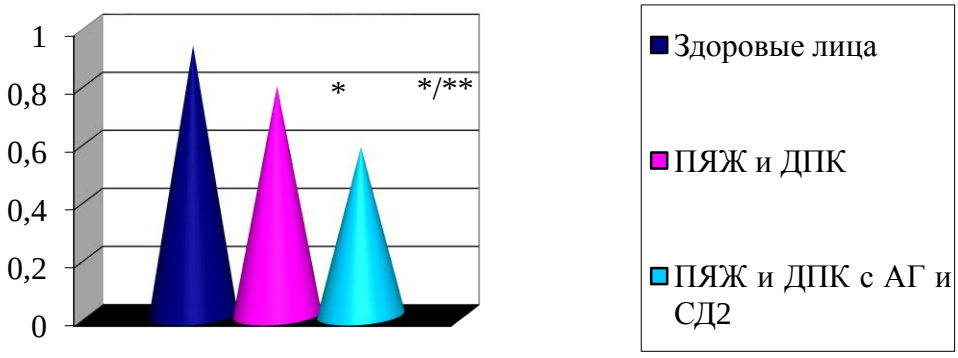


Рис. 1 - Активность глутатиону восстановленного у больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2.

Примечание.

* - Достоверность различий ($p <0,05$) между показателями в первой и второй, первый и третий группах;

** - Достоверность различий ($p <0,05$) между показателями в второй и третьей группах.

Что касается показателей активности глутатион пероксидази, то у больных на ПЯЖ и ДПК они были разнонаправленными в зависимости от наличия АГ и ЦД2. При отсутствии сопроводительной патологии этот показатель достоверно повышался на 12,94% ($p<0,05$). Появление АГ и СД2 сопровождалось уменьшением активности глутатион пероксидази на 13,81% ($p< 0,05$) в сравненные с больными на ПВШ и ДПК без сопутствующей патологии (Рисунок2.)

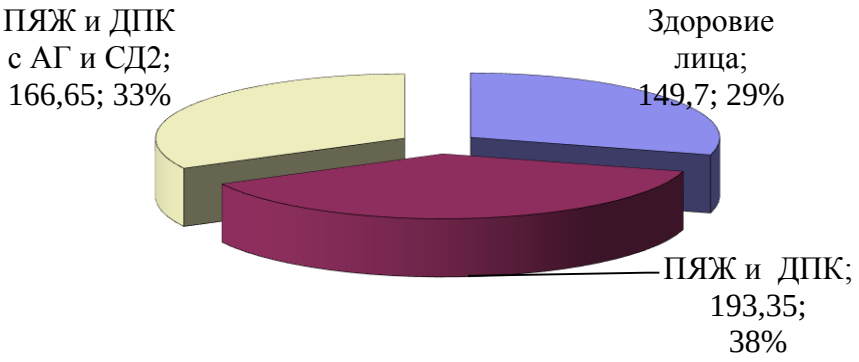


Рис. 2 - Активность глутатион пероксидази у больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2.

Примечание.

* - Достоверность различий ($p <0,05$) между показателями в первой и второй, первый и третий группах;

** - Достоверность различий ($p <0,05$) между показателями в второй и третьей группах.

Величины активности глутатион-S- трансферази достоверно повышались в 2-й группе на 28,30% ($p<0,01$) и в 3-й группе на 16,90% ($p<0,01$) в сравненные с группой практически здоровых лиц. Однако в группы больных на ПЯЖ и ДПК с АГ и СД2 наблюдается достоверное снижение на 15,91% данного показателя в сравненные с группой больных на ПЯЖ и ДПК без сопутствующей патологии. (Рисунок 3.)

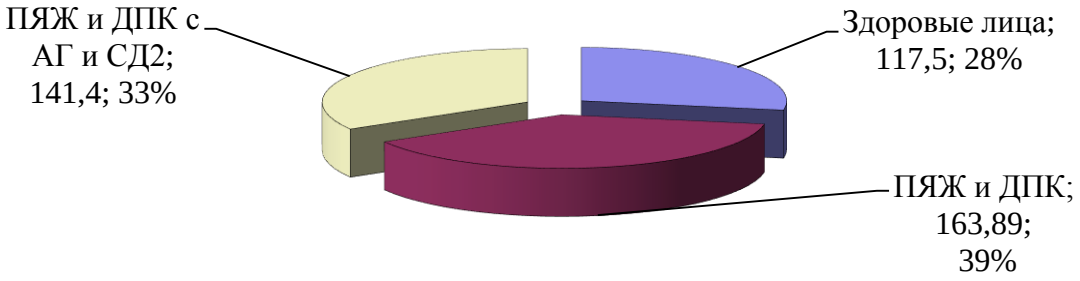


Рис. 3 - Активность глутатион-S- трансферази у больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2.

Примечание.

* - Достоверность различий (p <0,05) между показателями в первой и второй, первый и третий группах;

** - Достоверность различий (p <0,05) между показателями в второй и третьей группах.

Вывод.

1. Данные снижения ГВ, ГТ и ГП свидетельствуют о нарушении компенсаторного механизма у больных на ПЯЖ и ДПК.

Снижения ГВ, ГТ и ГП у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 на 22,58% (p<0,05), на 13,81% (p< 0,05) и на 15,91%, что свидетельствует о нарушении компенсаторного механизма у больных на ПЯЖ и ДПК и осложнение данной патологии в соединенные из АГ и СД 2.

Литература

1. Абрагамович У.О. Особливості пероксидного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи оперованих рілого віку у віддалені терміни після резекції шлунка з приводу виразкової хвороби / У.О. Абрагамович // Acta Medica Leopoliensia. - 2008. - № 14.- С.37 - 40.

2. Агажанян М.А. Функциональные системы организма и теория адаптации/ М.А. Агажанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева // Вестник восстановительной медицины. - 2004. - № 3 (9). - С. 4 - 11.

3. АС 1704083 G01N4726724/14 Способ оценки перекисной резистетности эритроцитов / Григорович Н.А., Мавричев А.С., Бычкова Ю.Г. и др. // Открытия, изобретения. - 1989. - № 14. - С.24.

4. Мещишен І.Ф. Глутатіон: обмін і функції / І.Ф. Мещишен, В.П. Пішак, Н.П. Григор'єва // Основи обміну речовин та енергії. - Чернівці. - 2005. - С.123 - 130.

5. Мещишен И.Ф. Влияние этония на гликолиз в печени крыс / И.Ф Мещишен // Укр. биохим. журнал. - 1982. - Т. 54. - № 4. - С.452-454.

6. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови / И.Ф Мещишен // Применение ферментов в медицине. Симферополь, - 1987. - С.135.

7. Мещишен И.Ф., Петрова И.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. ж.- 1983. - Т.55, № 5. - С. 571 - 573.

8. Травина О.В. Руководство по биохимическим методам исследования/ О.В Травина // М.:Медгиз. - 1955. - С.256.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК ФАКТОР КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Смолякова М.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
Республиканский центр нефрологии и почечно-заместительной терапии на базе УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минск

Ключевые слова: *гиперурикемия, трансплантация почки, кардиоваскулярные заболевания.*
Key words: *hyperuricemia, kidney transplantation, cardiovascular diseases.*
Резюме: *статья содержит данные о влиянии гиперурикемии на развитие кардиоваскулярных нарушений и подчеркивает значимость мониторинга уровня мочевой кислоты у реципиентов трансплантата почки.*
Resume: *the article includes information about the effect of hyperuricemia on cardiovascular diseases. It emphasizes the importance of monitoring the level of uric acid in renal transplant recipients.*

Актуальность. Мочевая кислота представляет собой конечное звено обмена пуринов в организме человека. Пуриновые нуклеотиды, образующиеся в результате ферментативного окисления ксантина под действием ксантиноксидазы, являются основными составными частями АТФ и компонентами ДНК и РНК [2]. При нарушении обменных процессов в организме происходит накопление мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) и отложение ее солей. Гиперурикемия определяется при уровне мочевой кислоты 420 мкмоль/л и более у мужчин и 360 мкмоль/л и более у женщин [1].

Существует несколько путей взаимосвязей гиперурикемии и развития кардиоваскулярных нарушений. Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови вызывает развитие эндотелиальной дисфункции и снижение образования оксида азота, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и воспалительных факторов, способствует активации Т-клеток [9]. Воспалительные реакции являются элементом патогенетического взаимодействия мочевой кислоты и сердечно-сосудистых нарушений, поскольку гиперурикемия ассоциируется с повышением в сыворотке крови уровня С-реактивного белка, фибриногена, фактора некроза опухолей α, интерлейкинов 1, 6 и 18, лейкоцитов и нейтрофилов [3].

Ряд ученых определяют повышенный уровень мочевой кислоты как маркер неблагоприятного прогноза у больных с острой сердечной недостаточностью [6] и хронической сердечной недостаточностью на ранних стадиях заболевания [5]. В проведенных эпидемиологических исследованиях установлена роль гиперурикемии как независимого предиктора кардиоваскулярной смертности при инфаркте миокарда и остром нарушении мозгового кровообращения [12]. В то же время кардиоваскулярные заболевания является главной причиной смерти реципиентов с функционирующим трансплантатом [8].

Гиперурикемия оказывает угнетающее влияние на функцию почек, как нативных, так и трансплантированных. Перегрузка уратами почечного тубулоинтерстиция приводит к усилению миграции и активации макрофагов, активации экспрессии ими медиаторов воспаления (в том числе моноцитарного хемотаксического протеина типа 1) и вазоконстрикции (эндотелина-1) и в итоге — к нарастающему тубулоинтерстициальному фиброзу, проявляющемуся снижением концентрационной и в дальнейшем фильтрационной функции почек [4].

Хроническая нефропатия является ведущей причиной потери трансплантата спустя годы после успешной пересадки. Она характеризуется развитием интерстициального фиброза, тубулярной атрофии и гломерулосклероза.

Реципиенты трансплантата почки в качестве обязательного компонента иммуносупрессивной терапии принимают препараты циклоспорина или такролимуса. Ингибиторы кальциневрина оказывают избирательное действие на Т-лимфоциты. Одним из их побочных эффектов является увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Рандомизированное исследование, проведенное на крысах, получавших препараты циклоспорина, показало, что лекарственно индуцируемая гиперурикемия ведет к артериальному гиалинозу, тубулярному повреждению и интерстициальному фиброзу [13] почек.

Учитывая актуальность проблемы, вовлечение мочевой кислоты во многие процессы метаболизма в организме, простоту определения ее концентрации и высокую диагностическую значимость, представляется необходимым изучение гиперурикемии у реципиентов трансплантата почки.

Цель: изучить повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови как фактор кардиоваскулярного риска у реципиентов трансплантата почки.

Задачи: 1. Изучить частоту встречаемости гиперурикемии у реципиентов трансплантата почки. 2. Изучить особенности и диагностическую значимость повышения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у данной группы пациентов.

Материалы и методы. С целью оценки гиперурикемии как фактора кардиоваскулярного риска были обследованы 52 реципиента почечного трансплантата. Исследование включало осмотр пациентов, сбор анамнестических и клинических данных, лабораторные анализы в раннем и средне отдаленном послеоперационном периоде. Период наблюдения составил шесть месяцев. Полученные результаты систематизированы и проанализированы с использованием программы SPSS Statistics 17.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных 27 (51,9%) женщин и 25 (48,1%) мужчин. Возраст пациентов на момент пересадки составил 44,3±11,9 года (от 22,6 до 66,8 лет).

Преобладающей причиной хронической почечной недостаточности являлся хронический нефритический синдром – 32 (61,5%) случая. Среди заболеваний, приведших к диализной терапии, встречались также 8 (15,4%) случаев поликистоза почек взрослого типа, 6 (9,6%) вторичного нефрита на фоне системных заболеваний,

4 (7,7%) сахарного диабета 1 типа, 3 (5,8%) врожденных аномалий мочевыводящих путей.

Одним из критериев постановки пациентов в лист ожидания являлось начало почечно-заместительной терапии. Ее продолжительность до момента пересадки колебалась от двух месяцев до 9,1 лет (средняя длительность – 3,8±2,5 лет). 43 (82,7%) пациента лечились методом программного гемодиализа 12 часов в неделю через артерио-венозную фистулу, 9 (17,3%) – амбулаторным перитонеальным диализом.

При сборе анамнеза установлено, что наследственный нефрологический анамнез отягощен у 15 (28,8%) пациентов, наследственный кардиологический – у 11 (21,2%).

36 (69,2%) пациентов отмечали стойкое повышение артериального давления во время диализного лечения, предшествующего трансплантации. В средне отдаленном послеоперационном периоде артериальная гипертензия имела место у 31 (59,6%) пациента. Во время осмотра лишь у 4 (7,7%) человек, несмотря на прием от одного до трех гипотензивных препаратов значения были выше 130/90 мм рт.ст.

14 пациентов (26,9%) предъявляли жалобы на сжимающие боли за грудиной во время сеанса диализа, а так же в междиализный промежуток. 13 (25%) реципиентов указали на наличие таких жалоб спустя шесть месяцев после пересадки. У пациентов с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) в средне отдаленном послеоперационном периоде симптомы стенокардии напряжения встречались чаще ($p<0,05$).

8 человек (15,4%) отметили приверженность к курению, как свойственную им вредную привычку. Стенокардия напряжения на диализном этапе и высокое артериальное давление в раннем послеоперационном периоде у пациентов группы исследования положительно коррелировали с фактом курения ($p<0,05$).

В ходе исследования пациентам проводились лабораторные анализы, результаты которых представлены в таблице 1.

Таблица 1. Лабораторные показатели реципиентов трансплантата почки

Показатель (M±m, max; min)	На 7е послеоперационные сутки	Спустя 6 месяцев после трансплантации
Гемоглобин, г/л	98,3±16,3 (133,0; 55,0)	126,0±19,3 (165,0; 90,0)
Холестерин, ммоль/л	5,8±1,4 (8,3; 1,1)	8,9±1,4 (9,1; 2,8)
Тригрицериды, ммоль/л	2,7±1,4 (7,6; 0,7)	2,1±2,3 (17,0; 0,7)
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,5±0,6 (3,6; 0,1)	1,4±0,5 (2,8; 0,7)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,2±0,9 (5,9; 1,1)	3,0±1,1 (5,5; 1,0)
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	1,3±0,8 (3,6; 0,1)	1,5±1,2 (7,8; 0,4)
Глюкоза, ммоль/л	6,9±3,2 (21,4; 4,3)	6,3±1,9 (16,9; 4,3)
СРБ, мг/л	18,5±14,2 (60,1; 1,1)	8,7±9,8 (54,3; 0,1)
Мочевая кислота, мкмоль/л	387±176 (811; 51)	434±166 (901; 141)

Показатель	Абс (%)	Абс (%)
Анемия	47 (90,4%)	16 (30,8%)
Гипергликемия	25 (48,1%)	22 (42,3%)
Гиперхолестеринемия	23 (44,2%)	34 (65,4%)
Гипертриглицеридемия	42 (80,8 %)	25 (48,1%)
Повышение СРБ	34 (65,4 %)	14 (26,9 %)
Гиперурикемия	19 (36 %)	28 (53,8 %)

В средне отдаленном послеоперационном периоде улучшились показатели красной крови, причем уровень гемоглобина в сыворотке крове положительно коррелировал с показателями азотовыделительной функции трансплантата ($p<0,05$). Однако увеличилось число пациентов с гиперхолестеринемией.

За шесть месяцев послеоперационного периода увеличилось количество пациентов с гиперурикемией, причем среди мужчин чаще, чем среди женщин. Прогрессивное повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в течение шести месяцев выявлено у 32 (61,5%) пациентов. У всех реципиентов гиперурикемия протекало бессимптомно. Повышение уровня мочевой кислоты в средне отдаленном послеоперационном периоде положительно коррелировало с повышение уровня СРБ ($p<0,05$). Нами не установлено достоверной взаимосвязи между фильтрационной функцией трансплантата и степенью урикемии.

Проведена комплексная иммуносупрессивная терапия с использованием ингибиторов кальциневрина, цитостатика (микофенолата мофетил) и глюкокортикостероидов (метилпреднизолон). Она включала у 29 (55,8%) пациентов такролимус, 23 (44,2%) – циклоспорин. В группе исследования не удалось достоверно установить различий в зависимости применяемой схемы и необходимых для достижения целевой концентрации доз препаратов.

Учитывая вышеизложенное, в группе исследования даны рекомендации по рациону питания и продолжается наблюдение за пациентами и мониторинг уровня мочевой кислоты.

Выводы: 1. Гиперурикемия широко распространена среди реципиентов трансплантата почки и ее распространенность и выраженность увеличивается с течением времени после пересадки. 2. Гиперурикемия реципиентов трансплантата почки зачастую протекает бессимптомно, однако необходим мониторинг и коррекция уровня мочевой кислоты с целью увеличения продолжительности функционирования трансплантата и жизни пациента.

Литература

1. Насонов, Е.Л. Ревматология: Нац. Руководство / Е.Л. Насонов – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 372—380

2. A role of uric acid in the progression of renal disease / D. Kang [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 2888—2897.

3. Berry, C. Xantine oxidoreductase and cardiovascular disease — molecular mechanisms and patophysiologic implications / C. Berry, J. Hare // J. Physiol. (Lond.). – 2004. – Vol. 555. – P. 589—606.

4. Duan, X. Is uric acid itself a player or a bystander in the pathophysiology of chronic heart failure? / X. Duan, F. Ling // Med. Hypotheses. – 2008. – Vol. 70 (3). – P. 578—581.

5. Feig, D.I. Uric acid and cardiovascular risk / D.I. Feig, D.H. Kang, R.J. Johnson // The New England journal of medicine. – 2008. –Vol. 359(17). – P. 1811–1821.

6. Hyperuricaemia and long-term outcome after hospital discharge in acute heart failure patients / D. Pascual-Figal [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2007. – Vol. 9. – P. 518—524.

7. Hyperuricemia exacerbates chronic cyclosporine nephropathy / M. Mazzali [et al.] // Transplantation. – 2001. – Vol. 71(7). – P. 900–905.

8. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction via mitochondrial Na+/Ca2+ exchanger-mediated mitochondrial calcium overload / Q. Hong [et al.] // Cell calcium. – 2012. – Vol. 51(5). – P. 402–410.

9. Prevention of cardiovascular disease after renal transplantation / M. Svensson [et al.] // Current opinion in organ transplantation. – 2012. – Vol. 17(4). – P. 393–400.

10. Serum acid correlates with extracellular superoxide dismutase activity in patients with chronic heart failure / H. Alcaino [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10. – P. 646—651.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Соколов-Воропаев А.А., Золотухина А.Н., Василенко А.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, г. Минск

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, поражение клапанов, потребители инъекционных наркотиков, ВИЧ-позитивные, Staphylococcus aureus.*

Резюме: *в статье приведены результаты анализа эпидемиологии и диагностики инфекционного эндокардита.*

Resume: *the article presents the results of the analysis of the epidemiology and diagnosis of infective endocarditis.*

Актуальность. Несмотря на дорогостоящее лечение инфекционный эндокардит (ИЭ) сопровождается высокой инвалидизацией и летальностью, заболеваемость им растёт.

Цель: изучить эпидемиологические тенденции и оценить тактику своевременной лабораторной диагностики инфекционного эндокардита за период 2011-2014 гг. на примере двух стационаров г. Минска.

Задачи:

1. Установить частоту встречаемости различных форм инфекционного эндокардита.
2. Оценить факторы риска инфекционного эндокардита в зависимости от локализации.
3. Оценить тактику лабораторного обследования пациентов с инфекционным эндокардитом и влияние результативности бактериологического посева крови.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 105 случаев ИЭ за 2011-2014 годы (39 случаев – в одном из многопрофильных общесоматических и 66 – в ГКИБ; 11 карт отсутствовали в архиве).

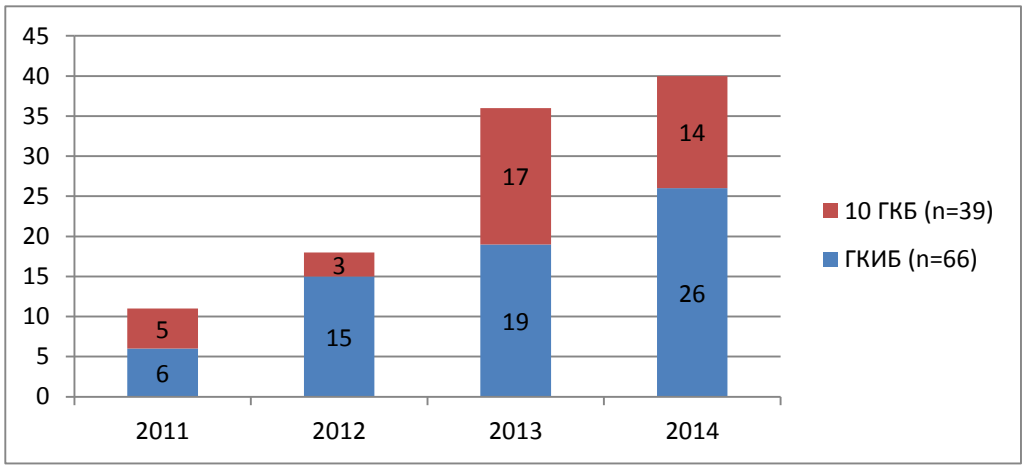


Рис. 1 – Распределение случаев ИЭ между УЗО

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 и ODDS RATIO CALCULATOR.

Результаты и их обсуждение. Среди заболевших было 79 мужчин (75%) и 26 женщин (25%), 21 пациент умер (20%). Первичный ИЭ наблюдался у 72 пациентов (68%), правосторонний – у 53 пациентов (50%). Данные о клинико-морфологической форме отсутствовали у 8 пациентов (8%), что указывает на отсутствие единых подходов к формированию диагноза в соответствии с Национальными рекомендациями. Наиболее частым возбудителем ИЭ по данным бактериологического исследования крови был MSSA (26%), в 57% случаев этиология осталась неизвестной (рисунок 2).

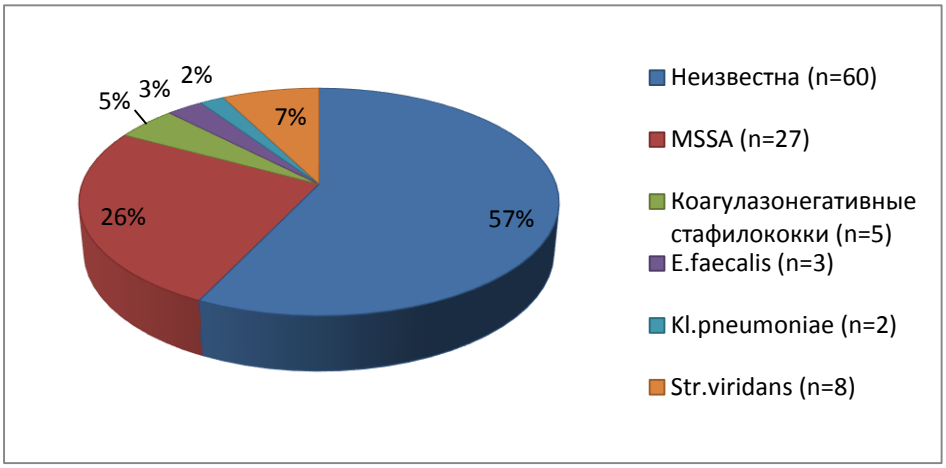


Рис. 2 – Этиология ИЭ

Среди сердечных осложнений ИЭ наиболее частым оказались абсцессы миокарда (Таблица. 1).

Таблица. 1. Сердечные осложнения ИЭ

Сердечные осложнения	Количество
Повреждение (разрушение) клапанов	5 (4,7%)
Разрывы хорд	3 (2,8%)
Абсцессы миокарда	8 (7,6%)
Аневризмы синуса Вальсальвы	3 (2,8%)

Среди внесердечных осложнений ИЭ наиболее частым оказались легочные эмболии (Таблица. 2).

Таблица. 2. Внесердечные осложнения ИЭ

Внесердечные осложнения ИЭ	Количество

Легочные (эмболические)	65 (61,9%)
Церебральные (эмболические)	15 (14,2%)
Почечные	5 (4,7%)
Прочие (васкулиты, полисерозиты)	2 (1,9%)

Достоверно чаще правосторонний ИЭ был у пациентов в возрасте 18-60 лет, потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и ВИЧ-позитивных. Среди ПИН встречались комбинированный ИЭ (6 случаев) и левосторонний ИЭ с поражением АК (5 случаев), что, вероятно, было связано с сопутствующей ХРБС и/или ВПС. Достоверно чаще левосторонний ИЭ был у пациентов в возрасте старше 60 лет, с атеросклеротическим поражением клапанов и СД (Таблица. 3).

Таблица. 3. Связь факторов риска ИЭ по локализации

	Правосторонний и комбинированный ИЭ n=61	Левосторонний ИЭ n=44	OR (95% CI); p
Возраст 18-60 лет	58	34	0,17 (0,04-0,68); p=0,01
Возраст старше 60 лет	3	10	0,17 (0,04-0,68); p=0,01
ПИН	36 (59%)	7 (15,9%)	0,13 (0,05-0,34); p<0,0001
ВИЧ-инфекция+ПИН	19 (31,1%)	4 (9%)	0,22 (0,07-0,7); p=0,01
Протезирование клапана	2 (3,2%)	4 (9%)	0,33 (0,05-1,93); p=022
ВПС	0 (0%)	4 (9%)	0,08 (0,004-1,53); p=0,09
ХРБС	2 (3,2%)	6 (13,6%)	0,21 (0,04-1,11); p=0,059
Атеросклероз	0 (0%)	6 (13,6%)	0,04 (0,002-0,87); p=0,04
СД	0 (0%)	7 (15,9%)	0,04 (0,002-0,73); p=0,02
Отсутствуют	15 (24,5%)	13 (29,5%)	0,77 (0,32-1,85); p=0,57

Касаясь вопросов своевременной лабораторной диагностики, можно отметить, что результативность бакпосева была выше в 10 ГКБ и при взятии его в 1-е сутки после госпитализации (Таблица. 4).

Таблица. 4. Влияние на результативность посева крови

	Результативность посева
2 стационара (10 ГКБ и ГКИБ)	OR=0,25 (0,1-0,6); p=0,0022
Исход	OR=0,6 (0,22-1,65); p=0,32
Бакпосев в день госпитализации	OR=0,21 (0,08-0,54); p=0,0011

Среднее число выполненных бакпосевов крови у одного пациента составило 3,6 (25-75 перцентили – 1,0-3,0).

Парный двухвыборочный t-тест показал, что результативность посева не влияет на средний койко-день (t=-1,58, p=0,12), причины этого, возможно связаны с тактикой антибактеральной терапии, анализ которой не входил в цели данного исследования, а также, вероятно с превалированием возбудителей с отсутствием существенной резистентности к используемым антибактериальным препаратам.

Выводы:

1. Отмечается увеличение числа случаев ИЭ за последние годы.
2. В структуре случаев преобладает первичный правосторонний ИЭ. Ведущую роль в этиологии играет MSSA.
3. Достоверно чаще ИЭ при правосторонней локализации наблюдается у ПИН, в том числе ВИЧ-инфицированных.
4. Достоверно чаще ИЭ при левосторонней локализации наблюдается у пациентов с атеросклеротическим поражением клапанов и сахарным диабетом.
5. Результативность бактериологического посева крови достоверно выше в ГКИБ и при посеве в первые сутки после госпитализации
6. Результативность посева не влияет на длительность нахождения в стационаре

Литература

1. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. N Engl J Med 2013;368:1425–33.
2. Miro JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. Infect Dis Clin North Am 2002;16:273–95, vii-viii.
3. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med 2009;169:463–73.
4. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur Heart J 2010;31:1890–7.
5. Wilson L, Thomas D, Astemborski J, Freedman T, Vlahov D. Prospective study of infective endocarditis among injection drug users. J Infect Dis 2002;29:1128–32.

НПВС-ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯ, ОСЛОЖНЁННАЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Соколовский П. А., Тарасик Л. В., Шорох С. Г., Неверов П. С., Конкин Д. К.

УЗ «10-я ГКБ», Городской центр гастродуоденальных кровотечений, БелМАПО, кафедра неотложной хирургии, г. Минск

Ключевые слова: *НПВС, гастропатия, кровотечение.*

Резюме: *НПВС-ассоциированная геморрагическая гастропатия является распространенным побочным эффектом применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Синдром взаимного отягощения приводит к декомпенсации тяжелой основной патологии на фоне системной гипоперфузии и перераспределения кровотока, каскадному, прогрессирующему развитию синдрома полиорганной недостаточности. Требуется разработать комплексный подход к профилактике и лечению осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии, совершенствовать хирургическую тактику лечения.*

Resume: *NSAID-associated hemorrhagic gastropathy is a common side effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) use. The syndrome of mutual aggravation leads to severe decompensation of a underlying pathology with systemic hypoperfusion and redistribution of blood flow, cascade, progressive development of multiple organ dysfunction syndrome. A comprehensive approach to prevention and treatment of complications of NSAID-associated gastropathy has to be developed, surgical treatment must be improved.*

Актуальность. Кровотечения из верхних отделов ЖКТ являются распространенным неотложным состоянием, которое остается частой причиной заболеваемости и смертности во многих странах мира. Это состояние требует оказания экстренных лечебно-диагностических мероприятий для купирования и контроля гемодинамических нарушений и остановки продолжающегося или рецидивирующего кровотечения. По оценкам экспертов, ежегодная частота госпитализаций пациентов с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ составляет от 36 до 102 пациентов на 100 000 населения. Летальность от ЖКК колеблется в пределах от 3% до 14% и, также по некоторым данным летальность от всех причин в течение 30 дней составила 9-14%. При этом последнее время увеличивается доля ЖКК, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются наиболее широко применяемыми во всем мире медицинскими препаратами для купирования болевого синдрома, воспалительных реакций и лихорадки. НПВС обычно назначают для лечения воспалительных заболеваний, ишемических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных расстройств, ревматоидного артрита, остеоартрита и дисменореи. Также в последнее время сообщалось о применении этих препаратов в определенных видах лечения рака. Тем не менее, длительное применение НПВС вызывает неблагоприятные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая формирование изъявлений слизистой оболочки, желудочно-

кишечные кровотечения, воспалительные изменения в кишечнике, ведущее к перфорации, стриктуры тонкого и толстого кишечника. Некоторые из таких побочных эффектов НПВС могут протекать бессимптомно, но во многих случаях развиваются угрожающие жизни осложнения [1].

В США заболеваемость и смертность от побочных эффектов со стороны ЖКТ, вызванных приемом НПВС, составили 103 000 и 16 500 пациентов в год, соответственно [2].

Механизмы действия НПВС могут быть подразделены на местные и системные, которые не зависят от формы выпуска и способа доставки препарата. Патогенез связан с ингибированием циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что вызывает снижение интенсивности кровотока в слизистой, уменьшение выработки слизи и секреции бикарбонатов, а также нарушение агрегации тромбоцитов. Патогенные механизмы, участвующие в ингибировании ЦОГ-2 сводятся к ингибированию ангиогенеза и увеличению адгезии лейкоцитов. Патогенез, связанный с прямым повреждение эпителия включает в себя обратную диффузию соляной кислоты и нарушение агрегации тромбоцитов [3].

Цель: Разработать комплексный подход к профилактике и лечению осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии.

Задачи:

1. Выявление факторов риска развития осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии, оценки тяжести состояния пациентов.

2. Совершенствование тактики лечения пациентов с геморрагическими осложнениями НПВС-ассоциированной гастропатии.

Материалы и методы. В исследовании проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острой язвой желудка и/или 12перстной кишки, осложненной кровотечением (коды по Международной классификации болезней 10 пересмотра: К25.0 и К26.0), у которых достоверно был установлен факт систематического приёма НПВС продолжительностью более 2 месяцев, с использованием АИАС «Клиника», пакетов обработки данных STATISTICA 6, Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение. В период с 2012 по 2014 гг. в Минском городском центре гастродуоденальных кровотечений (УЗ 10 ГКБ, хирургическое отделение № 2) было пролечено 5176 пациентов с ЖКК различной этиологии. У 536 (10,4%) пациентов был установлен клинический диагноз НПВС-ассоциированная геморрагическая гастродуоденопатия. Мужчин было 247, женщин - 289, соотношение составило 46% и 54%, соответственно. Средний возраст пациентов составил 69,4 ± 13,3 лет: для мужчин – 64,9 ±12,6 лет, для женщин – 73,2 ± 12,6 лет. Средняя продолжительность лечения составила 13,9 ±6,2 койко-дней (норматив 12,1). Среди всех пациентов инвалидность имелась у 193 (36%): инвалидов I группы – 35 (6,5%); II группы – 134 (25,0%); III группы – 24 (4,4 %).

В изучаемой группе пациентов основной патологический процесс локализовался в желудке у 305 (56,9%), в 12перстной кишке – 197 (36,8%),

сочетанные локализации наблюдались у 34 пациентов (6,3 %). Согласно эндоскопической классификации кровотечения по J. Forrest (1974 г.), продолжающееся струйное кровотечение (FIa) выявлено у 64 (11,9%) пациентов; продолжающееся капиллярное, в виде диффузного просачивания крови (FIb) – 47 (8,8%); видимый крупный тромбированный сосуд (FIIa) – 58 (10,8%); фиксированный к язвенному кратеру тромб – сгусток (FIIb) – 73 (13,6%) , мелкие тромбированные сосуды в виде окрашенных пятен (FIIc) – 36 (6,7%); отсутствие стигм кровотечения в язвенном кратере (FIII) – 258 (48,1%). Клиника кровопотери легкой степени наблюдалась у 156 (29,1%), средней степени тяжести – 202 (37,7%), тяжелой степени - 178 (33,2%).

Сопутствующие заболевания имели место у 504 (94%) пациентов: ишемическая болезнь сердца - 409 (76,3%); мерцательная аритмия – 68 (12,7%); постинфарктный кардиосклероз - 80 (14,9%); дисциркуляторная энцефалопатия - 29 (5,4%); сахарный диабет – 25 (4,6%); стенокардия напряжения – 12 (2,2 %); артриты, артрозы – 12 (1,6%); травмы с переломом конечностей - 4 (0,7%); последствия ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения – 4 (0,7%); хроническая почечная недостаточность – 23 (4,3%); рак – 3 (0,5%); аневризмы аорты – 6 (1,1%). Учитывая наличие выраженной соматической патологии у подавляющего количества пациентов, предпочтение отдавалось миниинвзивным методикам достижения гемостаза.

В лечении пациентов с НПВС-ассоциированной гастродуоденопатией применялась активная комбинированная тактика лечения в зависимости от источника кровотечения, характера кровотечения, степени кровопотери, общего морбидного фона пациента. Выбор метода гемостаза основывался на результатах эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). При нестабильном гемостазе выполнялась попытка эндоскопической остановки кровотечения, при стабильном гемостазе проводилась консервативное лечение в условиях блока интенсивной терапии. Инъекционный эндоскопический гемостаз выполнялся у 197 пациентов (36,7%), при этом выполнение повторного гемостаза потребовалось в 26 (13,2%) случаях; эндоклиппирование кровоточащих сосудов выполнялось у 37 (6,9%) пациентов. При неэффективности эндоскопического гемостаза, рецидивирующем кровотечении выполнялась гастротомия, гемостаз прошиванием у 2 пациентов (0,3%); дуоденотомия, иссечение язвы дуоденопластика – у одного пациента (0,15%).

Общая летальность в исследуемой группе пациентов с НПВС-ассоциированной гастродуоденопатией составила 6,3% (34 пациента). По результатам патологических вскрытий основными причинами смерти являлись: ишемическая болезнь сердца в ст. декомпенсации: мерцательная аритмия, распространенный кардиосклероз (21 – 61,8%); пороки сердца (3 – 8,8%); кардиогенный цирроз печени (3 – 8,8 %), ТЭЛА (2 – 5,9%), гангрена кишечника (2 – 5,9%); инфаркт миокарда (1 – 2,9%); цереброваскулярная болезнь (2 – 5,9%). Признаки продолжающегося гастродуоденального кровотечения отсутствовали. Хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии, которая в свою

очередь вызывает уремическую гастродуоденопатию, имела место у 19 (55,9%) умерших пациентов. Таким образом, у более половины умерших пациентов имело место сочетанное поражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Выводы: НПВС-ассоциированная геморрагическая гастропатия является актуальной проблемой ввиду применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении широкого спектра заболеваний. При этом ряд побочных эффектов этой группы медикаментов может приводить к фатальным последствиям. Не являясь непосредственной причиной смерти, эпизод кровотечения приводит к декомпенсации тяжелой основной патологии, каскадному, прогрессирующему развитию синдрома полиорганной недостаточности. Требуется разработка комплексного подхода к профилактике НПВС-ассоциированного поражения верхних отделов ЖКТ на основе стратификации факторов риска.

Литература

1. Fujinami H., Kudo T., Hosokawsa A. A study of the changes in the cause of peptic ulcer bleeding // World J Gastrointest Endosc. - 2012. - №4. - С. 323–327.

2. Venerito M., Wex T., Malfertheiner P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastroduodenal Bleeding: Risk Factors and Prevention Strategies // Pharmaceuticals. - 2010. - №3. - С. 2225–2237.

3. Iwamoto J., Saito Y., Honda A., Matsuzaki Y. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy // World J Gastroenterol. - 2013. - №19. - С. 1673–1682.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО ТИПУ НАРУШЕНИЯ РЕЛАКСАЦИИ

Соловьёв Д.А.
Научный руководитель, д-р. мед. наук, профессор Н.П. Митьковская

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра кардиологии и внутренних болезней

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, левый желудочек, нарушение релаксации, метаболический синдром, гемодинамика.

Резюме: *в статье приведены результаты собственных исследований особенностей центральной гемодинамики у лиц с метаболическим синдромом и диатолической дисфункцией левого желудочка сердца по типу нарушения релаксации. Отмечена роль уровня САД и ЧСС как возможных предикторов диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа.*

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из распространенных причин госпитализации в развитых странах среди лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. По данным ряда исследований в 30-40% случаев клиника ХСН обусловлена диастолической дисфункцией (ДД) левого желудочка (ЛЖ). Первый тип ДД ЛЖ (нарушение релаксации) характеризуется отсутствием явных клинических проявлений и трудностью диагностики [2].

Метаболический синдром (МС) является одним из определяющих факторов развития ДД ЛЖ первого типа. Компоненты МС – артериальная гипертензия, нарушения состояния биохимических систем организма, ожирение, - оказывают непосредственное влияние на работу сердечно-сосудистой системы. По данным ряда исследований нарушения гемодинамики, наблюдаемые при МС, негативно сказываются на состоянии диастолической функции ЛЖ. В то же время ДД ЛЖ определяет изменения в гемодинамике [3].

По данным исследования Millen и соавт. [4] «удельный вес» влияния гемодинамики на состояние диастолической функции ЛЖ весьма значителен. Так, систолическое артериальное давление (САД) в наибольшей степени коррелировало с ДД ЛЖ, независимо от индекса массы миокарда ЛЖ.

По результатам исследования FLEMENGHO у пациентов с ДД ЛЖ оказались достоверно выше показатели ЧСС и САД по сравнению с группой здоровых лиц [5].

Однако на сегодняшний день остаются не до конца изученными механизмы развития диастолических нарушений по типу нарушения релаксации ЛЖ, роль изменения отдельных гемодинамических параметров в формировании ДД ЛЖ. Поиск предикторов и механизмов, приводящих к субклиническим диастолическим изменениям ЛЖ, важен для выявления пациентов с риском развития ХСН, а также своевременной и эффективной терапии диастолических нарушений.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гемодинамики у пациентов с МС и ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации, а также определение возможных предикторов ДД ЛЖ 1-го типа у лиц с МС.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 31 пациент с МС и латентной ДД ЛЖ (15 мужчин, или 48,4 %, 16 женщин, или 51,6 %; средний возраст – 44,2 года), составившие основную группу исследования, а также 33 пациента с МС (17 мужчин, или 51,5 %, 16 женщин, или 48,5 %; средний возраст – 43,7 года), которые вошли в группу сравнения. Все пациенты были планово госпитализированы в УЗ «4-я Городская клиническая больница г. Минска» для проведения бариатрической операции. Критериями исключения явились сопутствующая ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность, врождённые и приобретённые пороки сердца, ФВ ЛЖ<50%.

Все участники исследования прошли комплексное медицинское и физикальное обследование. Всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в трёх режимах: М-, В-модальном и допплеровском на аппарате «Medison SA-8000» при помощи ультразвукового датчика с частотой от 1 до 5 МГц по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества.

МС диагностировали в соответствии с критериями Международной диабетической федерации (2005) [6]. ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации определяли согласно предложенным диагностическим нормативам Рабочей группы Европейского общества кардиологов при наличии характерных изменений показателей допплер-ЭхоКГ [7].

Анализ результатов исследования проводили на основе программы «Statistica 8.0». Числовые результаты представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки репрезентативности (*m*). Для сравнения данных между группами применяли t-критерий Стьюдента. Оценка взаимосвязи двух исследуемых групп проводилась вычислением коэффициента корреляции Пирсона (*Pearson,* r). Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные о возрасте и основных антропометрических показателях исследуемых групп пациентов, а также средние значения основных показателей диастолической функции ЛЖ.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемых лиц и значения основных допплер-ЭхоКГ показателей трансмитрального кровотока

Показатель *(M ± m)*	**Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31**	**Группа сравнения (МС), n = 33**
Количество, n	31	33

Продолжение таблицы

Возраст, лет	44,16 ± 1,69	43,73 ± 1,29
ИМТ, кг/м^2	54,33 ± 1,41	50,80 ± 1,69
ОТ, см	161,06 ± 2,40*	140,48 ± 3,57
Допплер-ЭхоКГ показатели трансмитрального кровотока		
пик Е, м/с	0,52 ± 0,03**	0,84 ± 0,11
пик А, м/с	0,71 ± 0,03*	0,55 ± 0,03
Е/А	0,72 ± 0,02**	1,37 ± 0,03

Примечание: * - достоверность различия показателей при p < 0,05; ** - при p < 0,01

Пациенты обеих групп оказались сопоставимы по возрасту и полу. Средний показатель окружности талии (ОТ) в группе «МС + ДД ЛЖ» оказался достоверно выше, чем в группе сравнения. В результате анализа установлена тенденция к увеличению ИМТ в группе лиц с МС и ДД ЛЖ 1-го типа.

В основной группе исследования нами установлены достоверно более высокие значения показателей САД, диастолического артериального давления (ДАД), среднего артериального давления (АДср.) и пульсового давления (ПД), чем в группе сравнения (таблица 2).

Таблица 2. Показатели гемодинамики у пациентов с метаболическим синдромом

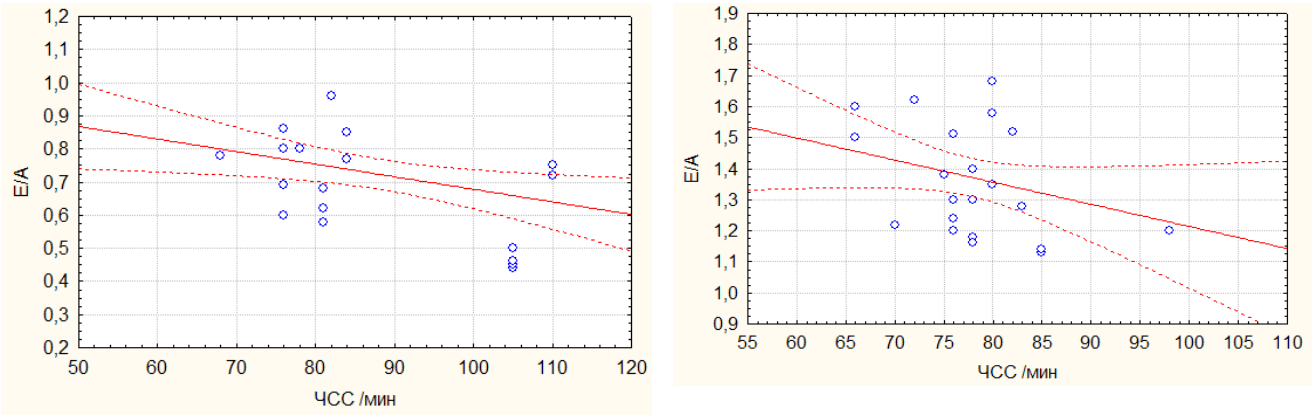
Показатель *(M ± m)*	**Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31**	**Группа сравнения (МС), n = 33**
САД, mmHg	153,84 ± 1,77*	145,61 ± 2,15
ДАД, mmHg	95,68 ± 0,66*	92,09 ± 1,20
АДср., mmHg	115,06 ± 0,95*	109,93 ± 1,46
ПД, mmHg	58,16 ± 1,41*	53,52 ± 1,29
ЧСС, мин$^{-1}$	87,84 ± 2,64**	77,61 ± 1,27
КДО, мл	139,42 ± 5,66*	155,73 ± 5,91
КСО, мл	50,87 ± 2,64*	60,18 ± 3,73
УО, мл	88,45 ± 3,10	95,00 ± 2,92
МОК, л/мин	7,79 ± 2,02	7,35 ± 1,35
ФВ, %	65,73 ± 1,06*	61,70 ± 0,97

Примечание: * - достоверность различия показателей при p < 0,05; ** - при p < 0,01

Нами также выявлено статистически значимое увеличение ЧСС ($p < 0,01$) и уменьшение конечно-диастолического объёма (КДО) ЛЖ ($p < 0,01$) в группе «МС + ДД ЛЖ» по сравнению с «МС». В основной группе исследования отмечалось также достоверное уменьшение конечно-систолического объёма (КСО) ЛЖ. Обращает на себя внимание статистически значимое небольшое увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ в группе лиц с МС и ДД 1-го типа по сравнению с группой пациентов без диастолических нарушений при наличии МС.

В ходе анализа данных установлена тенденция к снижению ударного объёма в группе «МС + ДД ЛЖ» по сравнению с группой «МС». Статистически значимых различий показателей минутного объёма кровотока (МОК) в обеих группах выявлено не было.

С целью определения взаимосвязи между показателями ДД ЛЖ и гемодинамики нами проведен корреляционный анализ в результате которого установлена достоверная отрицательная связь между ЧСС и соотношением Е/А (рисунок 1) в основной группе исследования ($r = -0,41$, $p < 0,05$) и в группе сравнения ($r = -0,39$, $p < 0,05$).



а) б)

Рис. 1 - Корреляционная связь ЧСС и соотношения Е/А: а) в группе «МС+ДД ЛЖ»; б) в группе «МС»

Также выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь показателей САД и соотношения Е/А ($r = -0,36$, $p < 0,05$) в группе сравнения (рисунок 2).

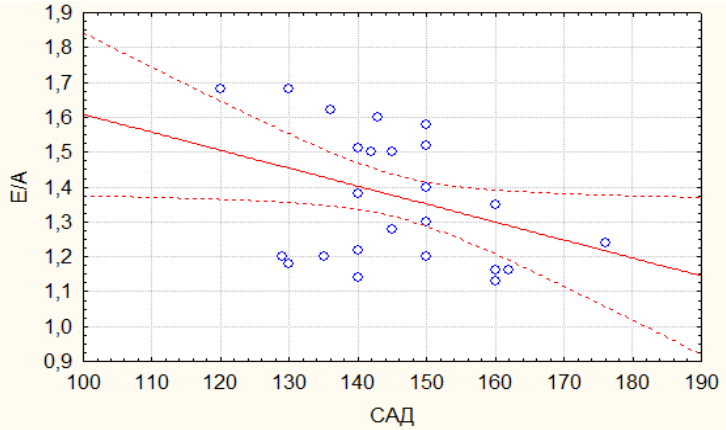


Рис. 2 - Корреляционная связь САД и соотношения Е/А в группе «МС»

Логично предположить, что увеличение ЧСС при развитии нарушения релаксации ЛЖ является одним из возможных компенсаторных механизмов, направленных на сохранение параметров сердечного выброса – МОК, ФВ, УО, который поддерживает перфузию органов и тканей на периферии. В то же время увеличение ЧСС коррелирует с уменьшением соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока Е/А, что говорит об отрицательном влиянии тахикардии на диастолическую функцию ЛЖ. Таким образом, показатели ЧСС могут выступать в качестве предиктора диастолической дисфункции ЛЖ 1-го типа.

Отрицательная корреляционная связь значений САД и соотношения Е/А у лиц с МС и ещё не развившимся нарушением релаксации ЛЖ даёт основание также полагать о возможной предикторной роли уровня САД в развитии ДД ЛЖ 1-го типа.

Выводы:

1. У лиц с МС и ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации отмечается более высокие значения показателей САД, ДАД, ПД, АДср, ЧСС и ФВ, чем в группе лиц с МС и без ДД ЛЖ.

2. У лиц с нарушением диастолической релаксации ЛЖ и МС отмечаются более низкие значения КДО и КСО по сравнению с группой с МС без сопутствующей ДД ЛЖ.

3. Увеличение ЧСС и повышение САД у лиц с МС могут выступать в качестве предикторов ДД ЛЖ 1-го типа.

Литература

1. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2005; 47:320–332.

2. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности // Кардиология 1998; 3: 56 - 61.

3. Krepp JM, Lin F, Min JK, Devereux RB, Okin PM. Relationship ofelectrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014; April 17 [Epub ahead of print].

4. Millen AME, Libhaber CD, Majane OHI, Libhaber E, Maseko MJ, Woodiwiss AJ, Norton GR. Relative impact of blood pressure as compared to an excess adiposity on left ventricular diastolic dysfunction in a community sample with a high prevalence of obesity. J Hypertens 2014; 32:2457–2464.

5. Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, Thijs L, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. Circ Heart Fail 2009; 2:105–112.

6. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, л. И. Данилова. – Минск : Беларус. наука, 2008. – 277 с.

7. Nagueh S.F, Appleton C.P, Gillebert T.C, Marino P.N, Oh JK, Smiseth O.A, Waggoner A.D, Flachskampf F.A, Pellikka P.A, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:107e133.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, ГУБ И КОЖИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Сосновская Л.А., Тесевич Л.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра челюстно-лицевой хирургии, г. Минск

Ключевые слова: *предраковые заболевания челюстно-лицевой области.*

Резюме: *У 230 пациентов изучены результаты диагностики при хирургическом лечении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, губ и кожи челюстно-лицевой области по данным стационарного отделения челюстно-лицевой хирургии за 2011-2014 гг. Частота совпадения пред- и послеоперационных диагнозов составила в среднем от 28,7% до 40,4% случаев.*

Resume: *at 230 patients results of diagnostics at surgical treatment of precancer diseases of a mucous membrane of an oral cavity, lips and skin of maxillofacial area according to stationary office of maxillofacial surgery for 2011-2014 are studied. Coincidence frequency before - and postoperative diagnoses averaged from 28.7% to 40.4% of cases.*

Актуальность. Многочисленный опыт изучения злокачественных опухолей эпителиально-эпидермального генеза слизистой оболочки полости рта (СОПР), губ и кожи челюстно-лицевой области (ЧЛО) показал, что у большинства больных они развиваются на патологически измененных тканях [2,5]. Чаще всего это длительно протекающие хронические воспалительные процессы различной этиологии и дискератозы, сопровождающиеся гиперпластическими и неопластическими изменениями тканей, которые относятся к предраку. В одном случае отмечается прогрессия и развитие рака; в другом - образование доброкачественной опухоли; в третьем - регрессия [1,3]. В случае своевременного устранения факторов канцерогенного воздействия может наблюдаться обратное развитие такого патологического процесса [4]. Одним из основных методов лечения предраков такой локализации является иссечение патологического очага в пределах здоровых тканей с последующим морфологическим исследованием его (эксцизионная биопсия) и установлением окончательного диагноза. При этом пред- и послеоперационные диагнозы не всегда совпадают, что может являться существенным фактором при определении дальнейшей тактики ведения пациента. Поэтому изучение частоты совпадения пред- и послеоперационного диагнозов, а также возможных факторов, влияющих на ошибки в диагностике предраковых заболеваний СОПР и кожи челюстно-лицевой области является актуальным и важным вопросом для практического аспекта работы с пациентами такого профиля.

Цель исследования: проанализировать результаты диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, губ и кожи лица и шеи при их

хирургическом лечении с учетом совпадения пред- и послеоперационного диагнозов.

Материал и методы. Изучен архивный материал 1-го отделения челюстно-лицевой хирургии «УЗ 11-ой клинической больницы г. Минска», на базе которого в период с 2011 по 2014 гг. проходили стационарное лечение 230 пациентов с предварительными диагнозами предраковых заболеваний СОПР и губ, кожи челюстно-лицевой области (всего 237 случаев) эпителиального или эпидермального генеза (предраки железистого генеза – не изучались) в возрасте от 17 до 88 лет. Этим пациентам осуществлялось хирургическое лечение – удаление патологического процесса (эксцизионная биопсия). При этом изучалась частота совпадения пред- и послеоперационных диагнозов встречавшихся видов предраковых заболеваний, в том числе с учетом предварительных и заключительных результатов морфологического исследования. В 83-91% случаев пациенты до госпитализации предварительно консультированы и обследованы у врача-онколога (онко-стоматолога). В 80-83% случаях у пациентов на догоспитальном этапе верификация диагноза предрака такой локализации осуществлялась с использованием морфологических методов исследования (цитологического или инцизионной биопсии). Средние сроки от установления врачом-онкологом (онко-стоматологом) предварительного диагноза предрака или невуса до момента госпитализации составляли от 6 до 8 недель и более.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследований представлены в Таблица.х 1и 2.

Таблица. 1 Количество и частота совпадения или несовпадения пред- и послеоперационного (после эксцизионной биопсии) диагнозов встречавшихся видов предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ.

Группы встречавшихся видов предраков (предоперационный диагноз) слизистой оболочки полости рта и губ с учетом предварительно проведенного морфологического исследования	Количество случаев (% от общего количества случаев)	Заключительный диагноз с учетом результатов послеоперационного морфологического исследования Количество случаев (% от общего количества в группе)		
		Тот же	Другой вид предрака	Злокачественая опухоль
				Рак
Дискератоз	1 (1,1%)	-	1 (100%)	-
Веррукозная лейкоплакия	15 (16,0%)	10 (66,7%)	1 (6,7%)	4 (26,6%)
Папиллома	52 (55,3%)	23 (44,2%)	28 (53,8%)	1 (2,0%)
Ангиопапиллома	3 (3,2%)	-	3 (100%)	-
Фибропапиллома	3 (3,2%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	-
Хроническая язва	5 (5,3%)	2 (40,0%)	-	3 (60,0%)

Протезная гранулема	4 (4,2%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	-
Образование (неустановленный вид предрака)	11 (11,7%)	-	8 (72,7 %)	3 (27,3%)
ВСЕГО	94 (100%)	38 (40,4%)	45 (47,9%)	11 (11,7%)

Обращает на себя внимание, что в среднем только в 40,4% случаев встречавшихся у пациентов видов предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ отмечается совпадение пред- и послеоперационных диагнозов. В 47,9% случаев был выявлен другой вид предрака, а в 11,7% случаев у больных верифицирована злокачественная опухоль (одна из форм рака). Несмотря на то, что в группах различных видов папиллом наиболее часто отмечалось несовпадение предварительного и окончательного диагнозов, злокачественная опухоль была выявлена только в 1 случае. При других встречавшихся или неустановленных видах предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ (за исключением протезных гранулем) вероятность верификации злокачественного роста была в 13-30 раз выше, особенно при наличии явлений гиперкератоза и хронического язвенного процесса.

Таблица. 2. Количество и частота совпадения или несовпадения пред- и послеоперационного (после эксцизионной биопсии) диагнозов встречавшихся видов предраковых заболеваний кожи лица (в том числе губ) и шеи.

Группы встречавшихся видов предраков (предоперационный диагноз) кожи лица (в том числе губ) и шеи с учетом предварительно проведенного морфологического исследования	Количество случаев (% от общего количества случаев)	Заключительный диагноз с учетом результатов послеоперационного морфологического исследования Количество случаев (% от общего количества в группе)				
		Тот же	Другой вид предрака	Злокачественая опухоль		
				Рак	Базали-ома	Мела-нома
Кератоакантома	8 (5,6%)	4 (50,0%)	1 (12,5%)	2(25,0%)	1(12,5%)	-
Кератоз	23(16,1%)	17(73,9%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)	-	-
Кожный рог	8 (5,6%)	4 (50,0%)	3 (37,5%)	1(12,5%)	-	-
Папиллома	49(34,2%)	7 (14,3%)	40(81,6%)	2 (4,1%)	-	-
Кератопапиллома	26(18,2%)	7 (27,0%)	14(53,8%)	4(15,4%)	1 (3,8%)	-
Ангиопапиллома	12 (8,4 %)	2 (16,7%)	9 (75,0%)	-	1 (8,3%)	-
Фибропапиллома	9 (6,3%)	-	8 (88,9%)	-	1 (11,1%)	-

Образование (неустановленный вид предрака)	8 (5,6%)	-	5 (62,5%)	2(25,0%)	-	1(12,5%)
ВСЕГО	143(100%)	41(28,7%)	84(58,7%)	13(9,1%)	4 (2,8 %)	1 (0,7%)

У пациентов с встречавшимися видами предраковых заболеваний кожи лица (в том числе губ) и шеи в среднем только в 28,7% случаев отмечается совпадение пред- и послеоперационных диагнозов. В 58,7% случаев выявлен другой вид предрака, а в 12,6% случаев у больных была верифицирована злокачественная опухоль. При этом в группах различных видов папиллом наиболее часто отмечалось несовпадение предварительного и окончательного диагнозов, а злокачественная опухоль была выявлена у таких пациентов в 4,1- 19,2% случаев. Подтверждается также тот факт, что при предраках кожи с явлениями дис- или гиперкератоза вероятность верификации злокачественного процесса значительно выше (по нашим данным – в 3- 9 раз). Обращает на себя внимание и то, что при не установлении на догоспитальном этапе вида предракового

процесса на коже челюстно-лицевой области (как правило, при этом пациент не консультирован врачом онкологом), в 37,5% случаев у таких больных была верифицирована злокачественная опухоль, в том числе в 1-ом случае - меланома.

По нашему мнению, возможными основными факторами, влияющими на ошибки в диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и кожи челюстно-лицевой области, могут быть:

1. Неправильная интерпретация врачом клинических проявлений и признаков малигнизации предраковых процессов.
2. Технические погрешности при проведении забора биопсийного материала для предварительного морфологического исследования (забор материала вне зоны возможного активного роста злокачественной опухоли).
3. Погрешность при микроскопическом исследовании биопсийного материала (изготовление некачественных гистологических микропрепаратов и срезов; неправильная интерпретация врачом-морфологом атипичных морфологических признаков опухолевого роста).
4. Влияние травмирующего фактора при проведении предварительной предоперационной инцизионной биопсии на ускорение процесса малигнизации предраковых заболеваний.

При появлении дополнительных клинических признаков малигнизации предракового процесса, даже если результаты предварительного морфологического исследования не выявляли злокачественного роста, целесообразно проводить повторную консультацию врача онколога (онко-стоматолога) в как можно более ранние сроки на любой стадии предоперационного обследования для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. Такими дополнительными клиническими признаками малигнизации предракового процесса слизистой оболочки полости рта и кожи челюстно-лицевой области могут быть: 1) резкое

ускорение темпа роста предракового процесса; 2) увеличение размеров незаживающей раны (язвы) после проведенной инцизионной биопсии предрака; 3) появление инфильтрата в зоне предракового процесса; 4) появление регионарной лимфоаденопатии в зоне предракового процесса.

При получении результатов морфологического исследования после эксцизионной биопсии предрака и в случае установления окончательного послеоперационного диагноза злокачественной опухоли, при проведении повторной консультации такого пациента врачом онкологом (онко-стоматологом) в условиях онко-учреждения и пересмотра микропрепаратов биопсии – целесообразно, чтобы врач морфолог в описании указывал характер границ проведенного иссечения тканей по отношению к границам опухолевого клеточного инфильтрата (т.е. радикальность иссечения патологического опухолевого процесса).

Для повышения качества морфологического исследования бипсийного материала и снижения частоты установления ошибочного или неопределенного диагноза предракового или ракового заболевания слизистой оболочки полости рта и кожи челюстно-лицевой области, целесообразно расширять применение методик верификации злокачественного процесса с использованием гистохимических онкологических маркеров.

Выводы:

1. В среднем только в 40,4% случаев встречавшихся видов предраковых заболеваний СОПР и губ, а также в 28,7% случаев предраковых заболеваний кожи ЧЛО эпителиального или эпидермального генеза (предраки железистого генеза – не изучались) у пациентов, проходивших стационарное хирургическое лечение, отмечается совпадение пред- и послеоперационных диагнозов с учетом морфологического заключения.

2. С целью уменьшения влияния травмирующего фактора при проведении предварительной предоперационной инцизионной биопсии на ускорение процесса малигнизации предраковых заболеваний такой локализации целесообразно сокращать сроки от момента установления предварительного диагноза вида предрака до проведения операции в стационаре до не более 14-15 суток, а при предраках небольших размеров без клинических признаков малигнизации возможно целесообразно сразу проводить эксцизионную биопсию на догоспитальном этапе.

3. Все пациенты, у которых обнаружены предраковые заболевания кожи ЧЛО с явлениями дис- или гиперкератоза на догоспитальном этапе должны быть консультированы и обследованы у врача онколога (онко-стоматолога) с акцентом на повышенный риск наличия злокачественного процесса.

4. При появлении дополнительных клинических признаков малигнизации предракового процесса СОПР, губ и кожи ЧЛО, даже если результаты предварительного морфологического исследования не выявляли злокачественного роста, целесообразно проводить повторную консультацию врача онколога (онко-стоматолога) в как можно более ранние сроки на любой стадии предоперационного обследования для уточнения диагноза (с возможным проведением повторного

морфологического исследования и применением доступных методик с использованием гистохимических онкологических маркеров) и определения дальнейшей тактики лечения.

Литература

1. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта/ Е.В.Боровский. Н.Ф.Данилевский.- М.: Медицина. 1981.- 288 с.
2. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ/ под ред. Проф. Е.В.Боровского, проф. А.Л.Машкилейсона.- М.: Медицина. 1984.- 400 с.
3. Злокачественные опухоли слизистой оболочки полости рта и языка: учебно-методическое пособие/ О.П.Чудаков[и др.].- Минск: БГМУ, 2007.- 28 с.
4. Инструкция по раннему выявлению онкологических заболеваний в организациях здравоохранения: Приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1350 от 21.12.2010 г. – Минск, 2010.- 49 с.
5. Соловьев М.М. Онкологические аспекты в стоматологии.- М.: Медицина, 1983.- 160 с.

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА УХА, НОСА У ДЕТЕЙ. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Сташкевич Е. Ю., Родионова О. И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра болезней уха, горла, носа, г.Минск

Ключевые слова: *дети, инородные тела.*

Резюме. *Из 2050 детей, обратившихся за помощью в кабинет неотложной помощи Минского городского детского оториноларингологического центра, 39 предъявляли жалобы на наличие инородного тела в носу, ухе. Преобладали мальчики в возрасте от 2 до 6 лет. Также на частоту встречаемости данного состояния влияет наличие у ребенка сопутствующей патологии.*

Resume. *From 2050 children who applied for help to the emergency room of the Minsk city children's ENT center, 39 complained of the presence of a foreign body in the nose, ear. Dominated by boys between the ages of 2 and 6 years old. Also, the frequency of occurrence of the state affected by the presence of the child comorbidity.*

Актуальность. Инородные тела уха, носа чаще всего встречаются у детей. Диагностика и лечение данного состояния осложняется тем, что родители зачастую предпринимают попытки самостоятельного удаления предметов, что ведет к развитию осложнений. Из 2050 детей, обратившихся за помощью в кабинет неотложной помощи Минского городского детского оториноларингологического центра, 39 предъявляли жалобы на наличие инородного тела в носу, ухе, что составляет 1,9%. На выбор способа и успешность извлечения инородного тела влияют следующие факторы: форма и материал, из которого изготовлено инородное тело, анатомическая локализация инородного тела, возраст ребенка, наличие сопутствующей патологии.

Цель: анализ случаев обращений детей с инородными телами уха, носа в кабинет неотложной помощи Минского городского детского оториноларингологического центра на базе 3 ДГКБ за период с 10.2014 по 01.2015 года.

Задачи:

1.Проанализировать возрастную структуру пациентов с данной патологией.

2.Выявить факторы, влияющие на частоту и клинические проявления инородных тел уха, носа у детей.

3.Выявить факторы, влияющие на возникновение осложнений инородных тел уха, носа у детей.

Материалы и методы. В работе использованы данные опроса и осмотра пациентов, обратившихся в кабинет неотложной помощи Минского городского детского оториноларингологического центра. 39 детей (в возрасте от 2 месяцев до 16 лет) предъявляли жалобы на наличие инородного тела (ИТ) в носу или ухе. Всем

пациентам была оказана помощь, заключающаяся в удалении инородных тел различными способами.

Результаты и их обсуждение. На рисунке 1 представлена возрастная структура пациентов с инородными телами уха, носа. Как видно, самое большое число случаев отмечено у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

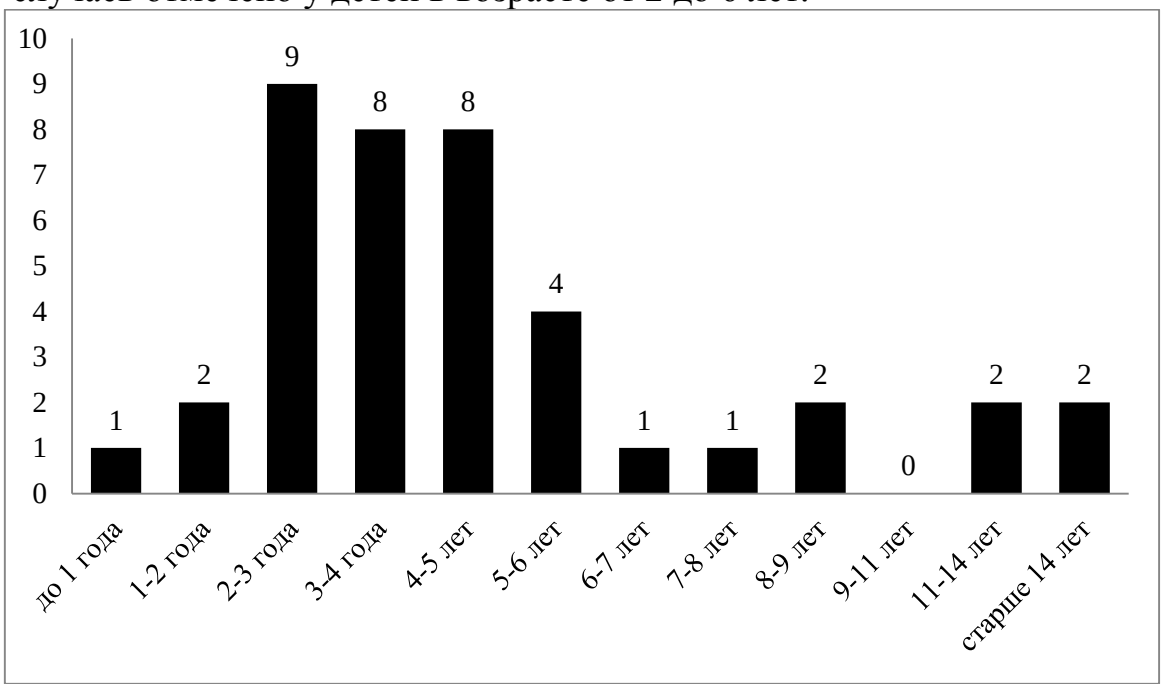


Рис. 1- Возрастная структура пациентов с инородными телами уха, носа.

В возрастной структуре пациентов с ИТ уха, носа преобладали мальчики, что отражено на рисунке 2.

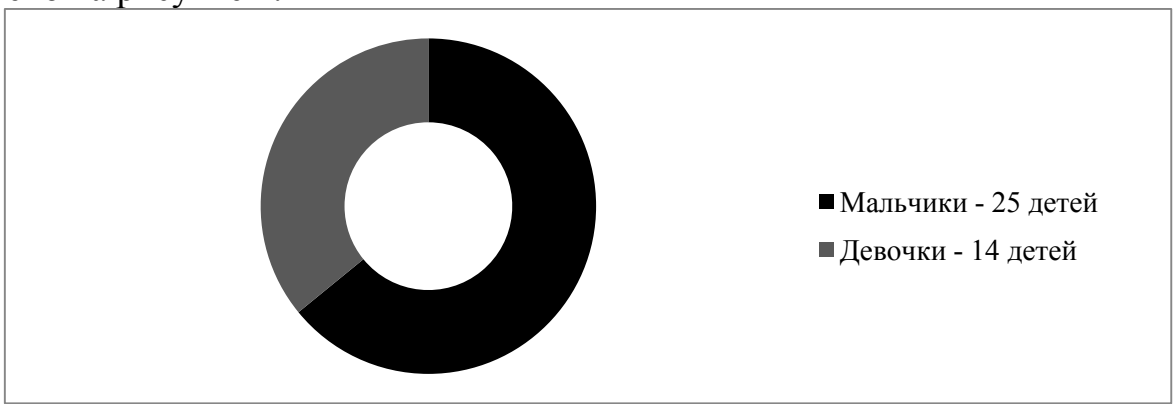


Рис. 2 – Гендерная структура пациентов с ИТ уха, носа

В зависимости от анатомической локализации ИТ все случаи были разделены на 2 группы: 31 случай пришелся на ИТ носа (что составило 79%), и 8 случаев – на ИТ уха (21%).

Распределение случаев в зависимости от природы и материала ИТ представлено в таблице 1.

Таблица. 1 Распределение обращений в зависимости от природы инородного тела

Природа, материал изготовления инородного тела	Количество случаев
Бусины	12
Мелкие игрушки	4
Орехи	4
Кусочки продуктов	4
Вата	3
Бумага	2
Пластилин	1
Магнит	1
Пуговица	1
Фасолина	1
Горошина	1
Камешек	1
Ластик	1
Пенопласт	1
Металлическая кнопка	1
Гранула корма для собак	1

Как видно из таблицы 1, чаще всего в качестве инородного тела выступают бусины (12 случаев из 39 обследованных), на втором месте – мелкие игрушки, орехи, кусочки продуктов питания (по 4 случая соответственно). На третьем месте – вата от косметических палочек (3 случая).

Таблица. 2 Распределение случаев в зависимости от стороны локализации ИТ.

Сторона локализации	**Количество случаев**	**Процент случаев**
Правая	23	59%
Левая	11	28,2%
Обе	5	12,8%

Как видно из таблицы 2, большинство ИТ было извлечено из правого носового хода или правого наружного слухового прохода. Также было отмечено 2 случая с двусторонней локализацией.

Если разделить все случаи исходя из право- или леворукости ребенка, то можно отметить, что данное распределение не отличается от общепопуляционного. Однако, в связи с особенностями детского возраста. Необходимо выделять еще третью группу – дети, у которых установить право- или леворукость затруднительно в связи с возрастом (Таблица. 3).

Таблица. 3. Распределение случаев в зависимости от право- и леворукости ребенка

Право- и леворукость ребенка	Колличество случаев

Правша	29
Левша	3
Нельзя утверждать в силу возраста ребенка	7

При сравнении двух факторов – право- и леворукости ребенка и стороны локализации инородного тела получаются следующие результаты:

1. У правшей 66% ИТ было обнаружено в правом носовом ходе или правом наружном слуховом проходе. По 17% пришлось на лево- и двустороннюю локализацию инородного тела.
2. У детей – левшей 100% случаев пришлось левостороннюю локализацию инородных тел.
3. У детей младшего возраста, у которых установить право- и леворукость является затруднительным, распределение было следующим: 43% - левосторонняя, 57% - правосторонняя локализация инородного тела.

Для оценки причин проникновения ИТ в ухо, нос, выяснялось наличие сопутствующей патологии, которая могла бы стать причиной (прямой или косвенной) проникновения ИТ. Исходя из этого обследуемые были разделены на 2 возрастные группы:

- дети младшего возраста (до 10 лет) – 35 случаев
- дети старшего возраста (10-18 лет) – 4 случая

В младшей возрастной группе случаев сопутствующей патологии, которая могла бы явиться причиной проникновения инородного тела, выявлено не было. Из 4 детей старшей возрастной группы у 2 имело место наличие сопутствующей патологии.

Клинический случай №1.

Пациент Х., 15 лет. Обратился в кабинет неотложной помощи с жалобами на наличие инородного тела в левом ухе, зуд в наружных слуховых проходах. Из анамнеза: состоит на диспансерном учете у врача-дерматолога по поводу экземы наружных слуховых проходов. На момент обращения за помощью основное заболевание находилось в стадии обострения. Инородное тело (ластик от простого карандаша) было извлечено путем промывания уха с помощью шприца Жане. Осложнений не было.

Клинический случай №2.

Пациент Е., 11 лет. Обратился в кабинет неотложной помощи с жалобами на наличие инородного тела в правом ухе. Из анамнеза: состоит на диспансерном учете в психоневрологическом диспансере (назвать точный диагноз мать отказалась). Попытка удаления инородного тела была неудачной в связи с особенностями психического статуса ребенка. Удаление инородного тела (кусочек бумаги) производилось в условиях ОИТР после седации ребенка. Инородное тело удалено с помощью ушного пинцета. Осложнений не было.

Выводы:

1 Частота встречаемости инородных тел составила 1,9% среди обследованных пациентов.

2 На частоту встречаемости данного состояния влияют: возраст и пол ребенка (преобладали мальчики в возрасте от 2 до 6 лет), у детей старшего возраста - наличие сопутствующей патологии (психический статус ребенка, наличие воспаления в наружном слуховом проходе).

3 На локализацию инородного тела влияют право-или леворукость ребенка.

4 Осложнений, связанных с проникновением и извлечением инородного тела уха, носа в обследованной группе пациентов выявлено не было.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Г. ГОМЕЛЯ ОБ ОСНОВНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ РАННЕГО ДЕТСКОГО КАРИЕСА

Субоч Е.В., Романенко В.В., Бурак Ж.М.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста, г. Минск

Ключевые слова: *ранний детский кариес, беременные женщины, факторы риска*

Резюме: *В статье содержатся результаты анкетирования 200 беременных женщин г. Гомеля об информированности о факторах риска развития раннего детского кариеса. В результате исследования выявлено, что 37,5% респондентов не знают о существовании раннего детского кариеса, 58,0% считают нормальным использования ночью бутылочек со сладкими смесями, 25,0% не знают о негативном влиянии слюнных контактов на состояние детских зубов.*

Resume: *The article contains the results of the survey of 200 pregnant women on the awareness about the risk factors for early childhood tooth decay in Gomel. The survey showed that 37.5% of respondents did not know about the existence of early childhood tooth decay, 58.0% is considered normal use a bottle of sweet mixes at night, 25.0% do not know about negative influence of the salivary contact on the state of children's teeth.*

Актуальность. Ранний детский кариес (РДК) является одной из самых распространенных медицинских проблем детей первых лет жизни и является актуальным вопросом для здравоохранения во всем мире. [5]. В Беларуси распространенность кариеса у 12-месячных детей составляет 9,7 %, в 2 года — 25 % и в 2,5 года — 33 % [1].

Будущие мамы должны быть осведомлены о факторах риска развития РДК у ребенка, чтобы предотвратить его появление.

Цель: изучить осведомленность беременных женщин г. Гомеля о некоторых факторах риска развития РДК.

Задачи:

1. Изучить осведомленность беременных женщин г. Гомеля о существовании РДК;
2. Проанализировать знания беременных женщин о питании ребенка как о факторе риска развития РДК;
3. Изучить осведомленность беременных женщин о гигиеническом уходе за полостью рта ребенка и его взаимосвязи с развитием РДК;
4. Выявить знания беременных женщин о раннем инфицировании полости рта ребенка кариесогенной микрофлорой посредством слюнных контактов;
5. Оценить эффективность проведения врачом-стоматологом или гинекологом с беременными женщинами однократной профилактической беседы как способа информирования будущих мам об основных факторах риска РДК.

Материал и методы. Было проведено анкетирование 200 беременных женщин, проживающих в г. Гомеле и проходящих плановые осмотры в ГУЗ

«Гомельская центральная городская поликлиника», филиал 8, женская консультация. Среди респондентов 136 женщин имели ранее во время беременности беседы с врачом-стоматологом или гинекологом, 64 – не имели. Всем женщинам, принявшим участие в исследовании, предлагалось заполнить анкету, состоящую из 17 вопросов, включающих основные факторы риска развития РДК. Время проведения исследования май-июнь 2015 г. Полученные результаты обработаны статистически [4].

Результаты и их обсуждение. При анализе знаний респондентов о понятиях «ранний детский кариес», «бутылочный кариес», «рожковый кариес», было выявлено, что осведомлены о данных терминах и существовании описываемого ими заболевания 125 (62,5%) беременных женщин, не осведомлены - 75 (37,5%) - $\chi 2=25,0$; $p<0,001$. Данный показатель нельзя назвать удовлетворительным, так как больше трети беременных женщин не знают о возможности развития кариеса у детей раннего возраста. Представляет интерес тот факт, что доля респондентов, осведомленных о существовании РДК, была статистически равнозначна среди женщин, с которыми проводили беседы во время беременности - 88 женщин (64,7%), и женщин, с которыми данные беседы не проводили – 27 женщин (57,8%) - $\chi 2=0,9$; $p>0,05$ (Рисунок 1). Это свидетельствует о том, что врачи-стоматологи и гинекологи при беседах с беременными не всегда акцентируют внимание на данной проблеме, которую во многих случаях можно было бы предотвратить, своевременно информировав и мотивировав будущих мам [2].

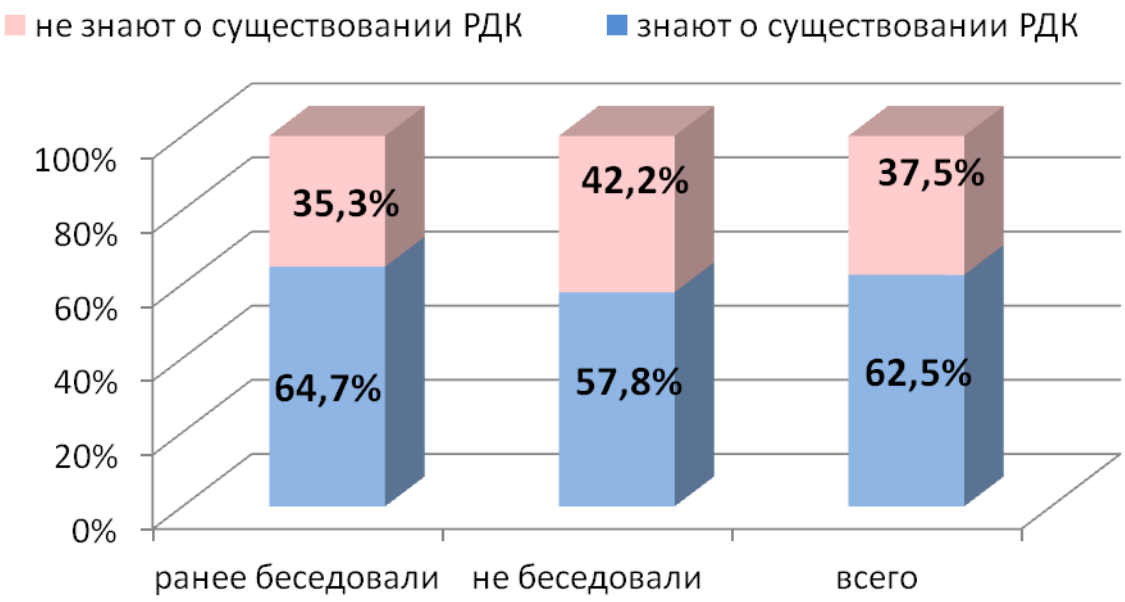


Рис. 1 - Распределение исследованных беременных женщин по осведомленности о понятиях «ранний детский кариес», «бутылочный кариес», «рожковый кариес» (в зависимости от факта ранее проведенной профилактической беседы).

Анализ знаний беременных женщин г. Гомеля о рациональном питании детей показал, что лишь четверть опрошенных - 51 (25,5%) респондент убеждены, что

ночное кормление ребенка для его успокоения соком, компотом или молоком является фактором риска развития РДК. Достоверно большая доля опрошенных – 118 женщин (59,0%) - считают ночные бутылочки с сахаросодержащими жидкостями нормальным явлением ($\chi2=46,0$; $p<0,001$). Затруднились с ответом 31 (15,5%) респондент (Рисунок 2). Представляет интерес тот факт, что не было выявлено достоверных различий в структуре отношения респондентов к описанным ночным кормлениям ребенка в зависимости от проведения или не проведения с ними ранее профилактических бесед во время беременности.

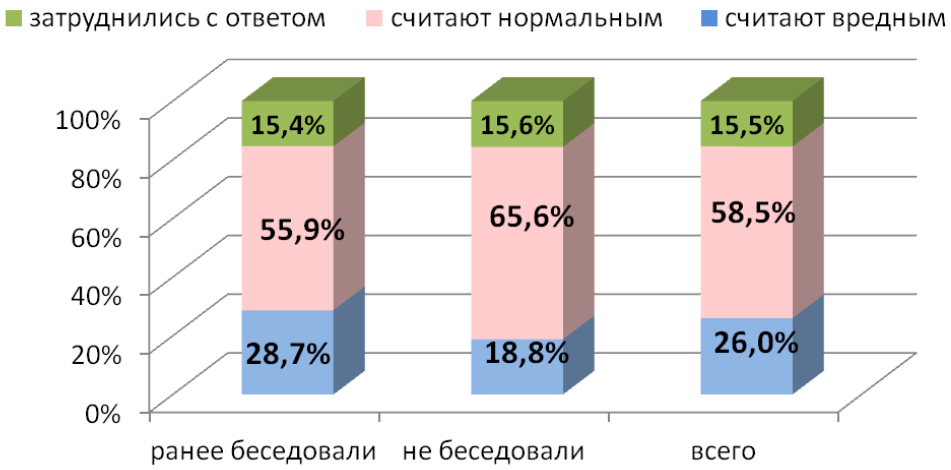


Рис. 2 - Распределение исследованных беременных женщин по отношению к использованию в ночное время бутылочек с сахаросодержащими смесями (в зависимости от факта ранее проведенной профилактической беседы).

При анализе питания ребенка как фактора риска развития РДК немаловажен также характер вскармливания. Согласно рекомендациям ВОЗ, дети должны находиться на грудном вскармливании с момента рождения до 6 месяцев, превышение этого срока является фактором риска раннего детского кариеса из-за большого количества молочного сахара в грудном молоке [3]. Согласны с этими рекомендациями 66 (33,0%) респондентов, а 79 (39,5%) убеждены, что грудное вскармливание необходимо продолжать до 1 года ($\chi2=1,8$; $p>0,05$). По этим показателям не было выявлено статистически достоверных различий между женщинами, с которыми ранее проводились профилактические беседы, и женщинами, с которыми беседы не проводились. Стоит отметить, что каждая седьмая беременная женщина – 27 (14,5% опрошенных) – считает целесообразным кормление ребенка грудью до двухлетнего возраста. Среди женщин, с которыми уже проводились профилактические беседы во время беременности, доля сторонников грудного вскармливания до двухлетнего возраста достоверно ниже, чем среди женщин, с которыми эти беседы не проводились – 13 (9,6%) опрошенных и 16 (25,0%) опрошенных соответственно, $\chi2=8,4$; $p<0,01$ (Рисунок 3).

Анализ знаний беременных женщин о гигиеническом уходе за полостью рта ребенка показал, что 114 (57,0 %) респондентов считают необходимым начать чистку зубов ребенка с момента прорезывания первого зуба, 83 (41,5%) женщины - после прорезывания всех временных зубов ($\chi2=9,6$; $p<0,01$.). Следует отметить, что среди беременных, с которыми ранее проводилась профилактическая беседа, доля лиц, указавших на целесообразность чистки зубов ребенка с момента прорезывания первого зуба, была достоверно выше ($\chi2=5,2$; $p<0,05$), чем среди женщин, с которыми данная беседа не проводилась - 85 (62,5%) человек и 29 (45,3%) человек соответственно.

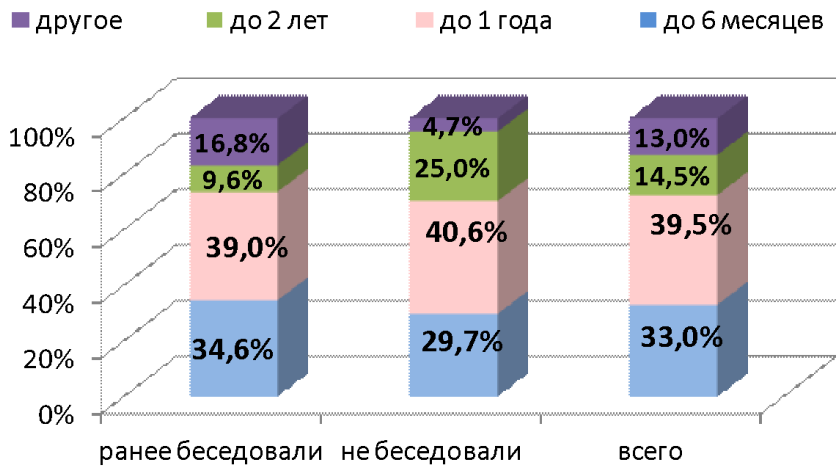


Рис. 3 - Распределение исследованных беременных женщин по осведомленности о том, до какого возраста необходимо производить грудное вскармливание (в зависимости от факта беседы с врачом-стоматологом/гинекологом).

При выявлении осведомленности респондентов о необходимой кратности гигиенического ухода за полостью рта ребенка было установлено, что 174 (87,0%) человека) опрошенных считают правильным чистить зубы детям 2 раза в день, 26 (13,0%) женщин - 1 раз в день ($\chi2=219,0$; $p<0,001$.). Доля сторонников двукратной чистки зубов была достоверно выше среди женщин ($\chi2=4,4$; $p<0,05$), с которыми ранее проводились профилактические беседы – 123 (90,4%) человека, чем среди женщин, с которыми профилактические беседы не проводились – 51 (79,7%) человек.

Анализ знаний опрошенных беременных женщин г.Гомеля о возможном влиянии ранних слюнных контактов на развитие кариеса у детей показал, что две трети респондентов - 130 (65,0%) женщин - не слышали о влиянии ранних слюнных контактов на развитие кариеса у детей, что достоверно выше ($\chi2=64,6$; $p<0,001$) доли лиц, указавших на значимость данного фактора. Не считают актуальной информацию о раннем инфицировании полости рта ребенка кариесогенной микрофлорой 20 (10,0%) респондентов (Рисунок4). Преобладание лиц, не слышавших о негативном влиянии слюнных контактов, выявлено как среди

беременных, с которыми ранее проводили профилактическую беседу, так и среди будущих мам, с которыми эта беседа не проводилась – 85 (62,5%) человек и 45 (70,3%) человек респондентов соответственно ($\chi 2=1,2$; $p>0,05$). Вместе с тем, доля лиц, слышавших о слюнных контактах как о факторе риска развития кариеса, была достоверно выше ($\chi 2=7,8$; $p<0,01$) среди женщин, с которыми профилактическая беседа проводилась - 42 (30,9%) человека, чем среди беременных, с которыми данную беседу не проводили – 8 (12,5%) человек. Это свидетельствует о недостаточном информировании беременных женщин г.Гомеля врачами-стоматологами и гинекологами о слюнных контактах, как одном из факторов риска возникновения кариеса у детей раннего возраста.

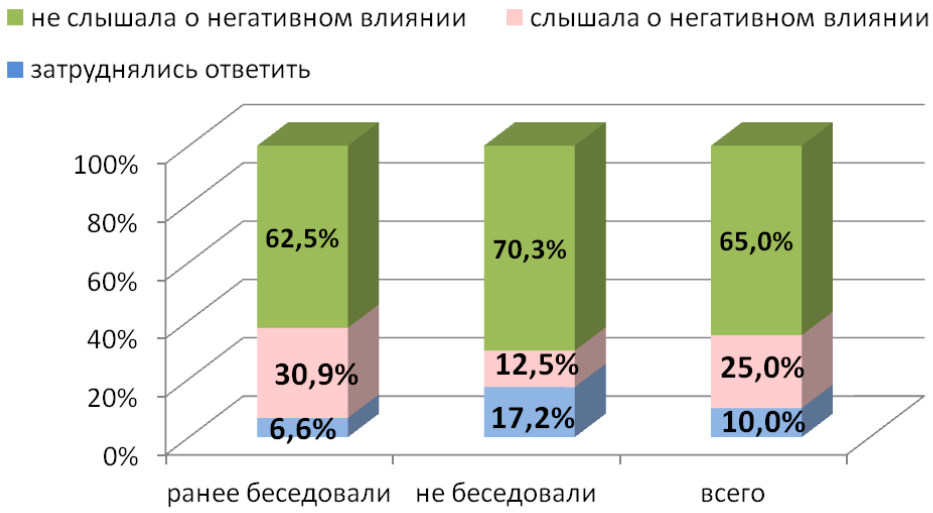


Рис. 4 - Распределение исследованных беременных женщин по осведомленности о влиянии ранних слюнных контактов на развитие кариеса у детей раннего возраста (в зависимости от факта беседы с врачом-стоматологом/гинекологом).

Выводы:

1. Более трети опрошенных беременных женщин г. Гомеля (37,5%) не знают о возможности развития кариеса у детей раннего возраста;

2. Уровень осведомленности беременных женщин о таком факторе риска РДК, как ночное кормление смесями, содержащими легкоферментируемые углеводы, может быть охарактеризован как недостаточный - 59,0% опрошенных считают такие кормления нормой;

3.Уровень знаний респондентов о гигиеническом уходе за полостью рта не является оптимальным (лишь 57,0% опрошенных считают, что чистить зубы ребенку необходимо с момента прорезывания первого временного зуба);

4. О влиянии слюнных контактов на развитие РДК знают только 25,0% опрошенных беременных женщин г.Гомеля;

5.Однократная профилактическая беседа врача-стоматолога или гинеколога с беременными женщинами является недостаточно эффективной для информирования будущих мам о факторах риска РДК.

Литература

1.Шаковец, Н.В. Кариес зубов у детей раннего возраста: монография / Н. В. Шаковец, Т.Н.Терехова – Минск: Изд. Центр БГУ, 2013. – 211с.

2.Попруженко Т.В. Профилактика стоматологических заболеваний / Т.В.Попруженко, Т.Н.Терехова. Учеб.-метод. пособие - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 464 с.

3.ВОЗ. Кормление и питание грудных детей и детей раннего детского возраста. 2001. – 369с.

4. Пилипцевич Н. Н., Калинина Т. В., Плахотя Л. П. Основы медицинской статистики и биометрии: Учеб. пособие для самостоятельной подготовки к занятиям по соц. гигиене для иностр. студ. – Часть 1. – Мн.:МГМИ, 1998. – 28 с.

5. R.J. Berkowitz Causes, Treatment and Prevention of Early Childhood Caries: A Microbiologic Perspective/ J Can Dent Assoc 2003; 69(5): 304-7.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬГИНАТНЫХ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

Сырадоев А.В., Павленкович Е.А., Ермоленко Е. М., Слабко И. Н.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра биоорганической химии, г. Минск

Ключевые слова: *кожные гнойные раны, альгинатные полимеры.*

Резюме: *В статье приведены результаты сравнительного анализа классического метода лечения кожных гнойных ран и экспериментального метода лечения в котором использовался альгинатный полимер, а так же дана оценка их эффективности.*

Resume: *The results of the comparative analysis of the classical method of treating skin and purulent wounds and experimental treatment in which the alginate polymer, as well as an assessment of their effectiveness.*

Актуальность. Альгинатный полимер представляет собой природный полисахарид получаемый, в основном, из бурых морских водорослей. При местной аппликации препараты на основе альгината эффективно способствуют остановке кровотечений, устранению воспалительных явлений и ускорению процессов заживления.

В настоящее время проблема гнойного поражения кожи и мягких тканей остается актуальной. Более того, прослеживается тенденция к увеличению объема и тяжести повреждений. В виду своих физико-химических и биологических свойств применение полимеров на основе альгината является перспективным в качестве дополнительного лечения в комплексе со стандартными методами.

Цель: Оценить эффективность экспериментального метода лечения в сравнении с классическим методом.

Задачи:

1. Создать модель гнойных кожных ран на лабораторных животных.
2. Оценить и сравнить противомикробное действие экспериментального и классического методов лечения.
3. Оценить и сравнить скорость заживления ран при экспериментальном и классическом методе лечения.

Материалы и методы исследования:

Исследование проводилось на модели гнойных кожных ран у лабораторных животных (крыс). В этой модели для создания гнойного процесса в ране использовался микроорганизм Staphylococcus aureus. Всем животным участвовавшим в эксперименте были созданы одинаковые по площади и обсеменённости гноеродным микроорганизмом (Stp.aureus) раны, что позволило стандартизировать результаты исследования на данной модели. Для сравнения эффективности лечения животные были разделены на три группы, в двух из них

проводилось экспериментальное лечение, а в третей (контрольной) классическое лечение.

Оценка противомикробного действия проводилась с помощью микробиологических методов на 3 и 6 сутки после заражения, в течении 3-6 суток проводилось лечение. После получения результатов посевов микроорганизма из мазка они сравнивались между тремя группами.

Оценка заживления ран производилась при помощи компьютерной программы написанной нами, которая позволяет оценить площадь раны по фотографии и тем самым объективизировать данные о скорости заживления. Для сравнения скорости заживления ран были сопоставлены полученные результаты для всех трёх групп и оценена их статистическая достоверность.

Результаты и обсуждение:

Оценка антибактериального действия в группах со стандартным и экспериментальным лечением была проведена спустя 3 дня после заражения (до лечения) и на 6 день после заражения (после лечения), таким образом сравнивались результаты антимикробного действия в динамике (Таблица. 1).

Таблица 1. Оценка заражённости ран по величине контаминации раны патогенным микроорганизмом.

		Группа 1 (классическое)	Группа 2 (экспериментальное)	Группа 3 (экспериментальное)
Посев 1	1	$1,5*10^6$	$1*10^6$	$1,74*10^7$
	2	$2*10^5$	$3,85*10^5$	$5,85*10^6$
	3	$7,05*10^6$	$1,08*10^7$	$3,25*10^5$
	4	$6*10^5$	$2,6*10^6$	$1,85*10^6$
	Медиана	$2,34*10^6$	$3,69*10^6$	$6,36*10^6$
Посев 2	1	$3*10^5$	$8*10^4$	$1,4*10^6$
	2	$0,85*10^5$	$1,2*10^4$	$1,5*10^5$
	3	$4*10^5$	$3,7*10^5$	$2,0*10^5$
	4	$1*10^5$	$1,2*10^6$	$4*10^4$
	Медиана	$2,21*10^5$	$4,2*10^5$	$4,5*10^5$

Для сравнения эффективности обоих методов мы сравнивали среднюю скорость снижения бактериального числа для каждой группы животных, эти данные приведены в таблице (Таблица. 2).

Таблица 2. Сравнение эффективности антибактериального действия классического и экспериментального действия.

	Группа 1 (классическое лечение)	Группа 2 (экспериментальное лечение)	Группа 3 (экспериментальное лечение)
Снижение бактериологичес	7,74	18,63	24,82

кого числа, разы

Оценка скорости заживления ран проводилась по измерению скорости изменения площади поверхности раны во всех группах мм^2/сут, данные приведены в (Таблица. 3).

Таблица 3. Оценка скорости заживления ран.

Сутки после начала лечения	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1	4,659	5,026	2,747
2	2,239	4,642	2,997
3	4,241	3,514	2,039
4	2,84	2,71	2,858
5	3,366	1,49	1,326
6	3,076	0,968	1,424
7	2,472	1,154	2,095
8	1,259	2,797	2,793
9	0,78	1,269	2,645
10	1,07	1,391	1,61
11	0,91	1,996	2,72
Медиана	2,461788	2,453	2,296
Квадратическое отклонение	1,6312	1,855	0,348

Следует отметить, что ввиду проведения эксперимента на малой выборке лабораторных животных разницу в скорости заживления между разными группами нельзя с высокой точностью считать статистически достоверными.

Выводы:

1. Данные наших исследований указывают на более эффективное антибактериальное действие комбинированных методов лечения кожных гнойных ран.
2. Методы отработанные для оценки скорости заживления так же важны, возможно их использование и в дальнейших исследованиях по данной тематике.
3. Данный экспериментальный метод можно модифицировать и усовершенствовать для применения в лечении гнойных ран и ожогов с большой площадью.

Литература

1. Jon, A. R. Biomaterials Volume 20, Issue 1 / A. R. Jon – Elsiever,1999. – P. 45–53.

SPINA BIFIDA APERTA. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Талабаева М. М., Петрашкевич А. В., А. В. Борисов

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра нервных и нейрохирургических болезней, г. Минск

Ключевые слова: *Spina bifida, нейрохирургия, педиатрия.*

Резюме. *В статье проанализированы современный уровень знаний и нейрохирургической помощи пациентам с таким врожденным пороком развития центральной нервной системы, как открытая спинномозговая грыжа. Приводятся статистические данные об уровне диагностики, клиническом течении, лечении spina bifida aperta и его результатах в Республике Беларусь за 2011-2015 гг.*

Resume. *In the article author analyzes the current state of knowledge and neurosurgical care to patients with such congenital malformation of the central nervous system as an open cerebrospinal hernia. There are statistical data on the level of diagnosis, clinical course, treatment of spina bifida aperta and its results in the Republic of Belarus for 2011-2015.*

Актуальность. Spina bifida aperta – наиболее тяжелая форма спинального дизрафизма сопровождающаяся выраженными неврологическими, ортопедическими, урологическими нарушениями, снижением интеллекта. Наличие ликвореи или высокий риск ее развития в раннем периоде после рождения ребенка обосновывает необходимость ранней хирургической коррекции порока.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов со spina bifida aperta путем ранней хирургической коррекций порока.

Задачи:

1. Изучить частоту развития гидроцефалии у пациентов с открытыми пороками развития спинного мозга.
2. Провести сравнительную оценку результатов традиционных хирургических методов лечения spina bifida aperta у детей.
3. Установить наиболее часто встречающиеся формы и локализацию spina bifida aperta в Республике Беларусь.
4. Изучить возможности пренатальной диагностики порока.

Материал и методы. В исследование вошло 44 пациента со spina bifida aperta, проходивших лечение в Республиканском центре детский нейрохирургии за период 2011-2015гг.

Из них мальчиков – 25 (56,8%), девочек – 19 (43,2%). Возраст пациентов варьировал от первого дня жизни до 16 лет:

1. Ранний неонатальный период – 12 человек (27,2%).
2. Поздний неонатальный период – 6 человек (13,6%).
3. Период младенчества – 19 человек (43,1%).
4. Старше 1 года – 7 человек (15,9%).

Результаты и их обсуждение. Этиология миелодисплазий:

1. 10% случаев обусловлены хромосомными аномалиями и входят в состав различных генетических синдромов

2. При наличии в семье одного ребенка с миелодисплазией риск рождения второго с этой же патологией 1:20-30, третьего 1:2.

3. Фактором риска является возраст матери более 40 лет или младше 19 лет.

4. Некоторые лекарственные препараты могут вызывать дефекты нервной трубки (например, вальпроевая кислота).

5. Также факторами риска служат сахарный диабет и ожирение.

Диагностика ВПР ЦНС.

Установлено, что чувствительность ультразвукового скрининга в отношении пороков ЦНС составляет 20-60%. Чувствительность показателя материнского

плазменного АФП в отношении расщепления позвоночника составляет 91%.Наиболее часто встречающаяся локализация порока – в пояснично-крестцовой области (Рисунок 1).

Рис. 1 – Частота локализации Spina bifida aperta

С целью элиминации подозрения на аномалии центральной нервной системы необходимо применение экспертного метода – МРТ

В случае беременности, наступившей после рождения плода с миелодисплазией выполняется амниоцентез. Пик показателя АФП в амниотической жидкости выявляется на 13-15 неделе беременности.

Течение беременности.

1. Патология беременности отмечалась в 18 (41%) случаев.

2. 10 (23%) женщин на ранних сроках беременности перенесли острое вирусное заболевание.

3. Пренатально порок был диагностирован у 18 (41%) женщин.

4. В 9% случаев аномалия позвоночника была выявлена на позднем сроке (30-34 недели).

Особенности клинического течения:

1. Почти в 90% случаев сочетается с аномалией Киари II типа.

2. 15% этих детей имеют гидроцефалию при рождении и до 90% после закрытия дефекта.

Наиболее часто встречающаяся форма – миелорадикулоцеле (Рисунок 2).

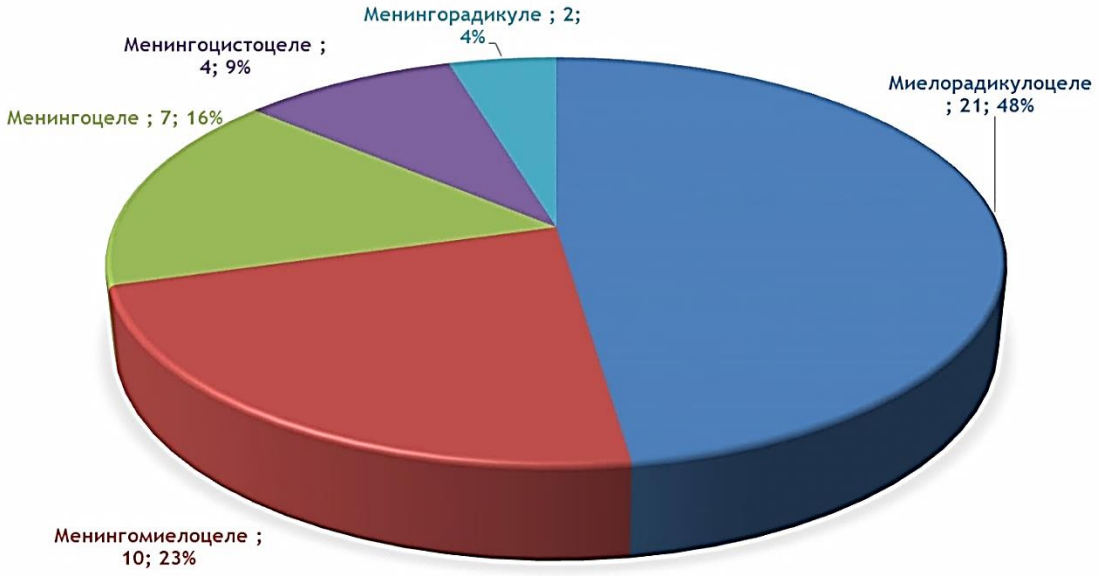


Рис. 2 – Частота встречаемости различных форм Spina bifida aperta

Неврологические нарушения (Рисунок 3).

В неврологическом статусе наблюдались нарушения функции черепных нервов в виде:

- косоглазия - 4(9%),
- симптома Грефе – 2 (4,5%),
- бульбарной симптоматики (стридорозное дыхание, нарушение акта глотания, поперхивание, брадипное) – 2 (4,5%).

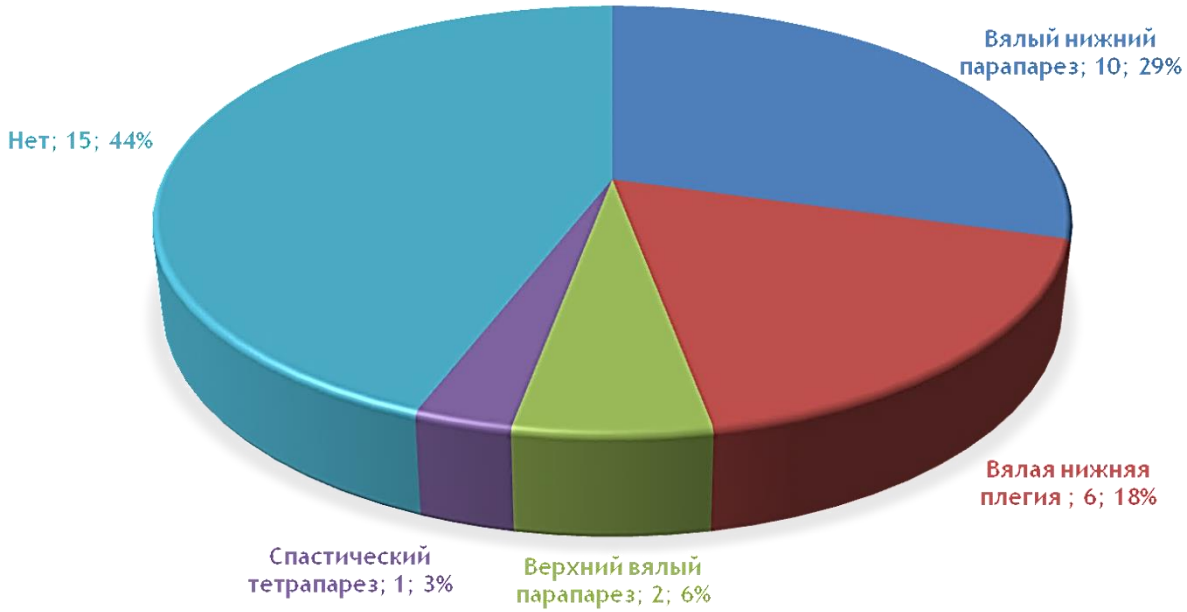


Рис. 3 – Структура сопутствующих неврологических нарушений

Клинические проявления:

1. Нарушение болевой чувствительности в нижних конечностях выявлено у 32 (73%) человек
2. Укорочение одной ноги в сочетании с парезом у 6 пациентов (14%).
3. Вегетативные расстройства – 9 пациентов (20,4%).
4. Нарушение функции органов малого таза– у 23 пациентов (52%).
5. Признаки внутричерепной гипертензии – 5 пациентов (11%).
6. У 3-ех (7%) детей выявлено сочетание множественных стигм дизэмбриогенеза (низкое стояние пупка, готическое небо, гипертелоризм, «запавшая» переносица, раскосые глаза).

Лечение и основные принципы операции грыжесечения:

1. Грыжесечение было выполнено 42 (95,4%) детям,
2. Вентрикулоперитонеостомия после грыжесечения – 14 (32%),
3. Декомпрессия задней черепной ямки – 2 (4,5%) пациентам (Рисунок 4).

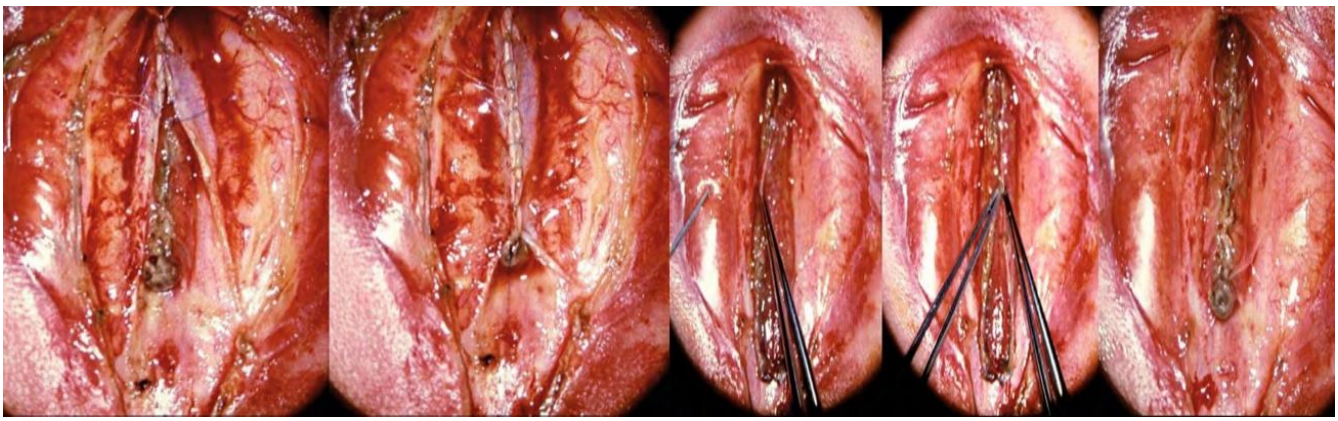


Рис. 4 – Основные этапы и принципы операции грыжесечения

Положительная динамика после лечения отмечена у 43 (98%) пациентов. Летальный исход – у одного пациента в периоде новорожденности (Рисунок 5). Причинами летального исхода являлись грубая сопутствующая патология и послеоперационная пневмония.

Рис. 5 – Результаты оперативного лечения

Выводы:

1. Ранняя хирургическая коррекция миелоцелле является методом выбора в лечении миелоцелле данной патологии.

2. Плановые роды детей с ВПР ЦНС должны проходить в учреждениях здравоохранения 3-4 уровня, максимально приближенных к детскому нейрохирургическому стационару.

3. Наиболее часто встречающаяся локализация порока – в пояснично-крестцовой области, форма – миелорадикулоцеле.

4. Среди сопутствующей спинномозговым грыжам патологии превалирует гидроцефалия и аномалия краниовертебрального перехода (аномалия Арнольда–Киари), а среди клинических симптомов – нарушение функции тазовых органов и чувствительности в нижних конечностях.

5. Решающее влияние на появление детей с пороком spina bifida aperta оказывает патология течения беременности.

6. В связи с низким уровнем чувствительности УЗИ на первом уровне пренатальной диагностики (не более 60%) следует провести второе скрининговое исследование на определение уровня плазменного альфа-фетопротеина в крови матери. Чувствительность данного метода составляет 90-92%. С целью элиминации подозрения на аномалии центральной нервной системы необходимо применение экспертного метода – МРТ.

Литература

1. Гринберг, М. С. Нейрохирургия / М. С. Гринберг. – М.: ЭМЕДпресс-информ», 2010. – 284 с.

2. Memet Ozek, M. The Spina Bifida Management and Outcome Springer / M. Memet Ozek, M. Giuseppe Cinalli, Wirginia J. Maixner. – Verlag, Italia, 2008. – 267 p.

3. Еликбаев, Е. М. Система диагностики и дифференцированного хирургического лечения миелодисплазии у детей [Текст]*: автореф. дис. … докт. мед. наук: 14.01.05, 14.03.03 / Е. М. Еликбаев. – Санкт-Петербург, 2009. – 26 с.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Троицкая Н.И., Лобанов С.Л.

Читинская государственная медицинская академия,
кафедра госпитальной хирургии,
кафедра факультетской хирургии с курсом урологии, г. Чита

***Ключевые слова**: панкреонекроз, микроциркуляция, лазерная допплеровская флоуметрия.*

***Резюме:** Изучено состояние микроциркуляторного русла у 27 больных с различным вариантами течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания с помощью лазерной допплеровской флоуметрии.*

***Resume:**The state of microcirculation in 27 patients with different variants of the course of pancreatic necrosis in the early stages of the disease by laser Doppler flowmetry.*

Актуальность. Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных тяжелых заболеваний органов брюшной полости и представляет серьезную медико-социальную проблему. Наиболее тяжело протекают деструктивные панкреатиты, удельный вес которых достигает 15- 25 % [6,7,8]. Летальность при деструктивных панкреатитах составляет – от 20 до 40 %, а при возникновении гнойно-некротических осложнений достигает 75 - 85 % [5,7].

Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течении 1-2 суток болезни, и именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны [5]. Вместе с тем, при поступлении больного данные лабораторных и инструментальных методов обследования не всегда позволяют однозначно судить о тяжести состояния и дальнейшем течении заболевания.

По мнению ряда авторов одним из важнейших звеньев в патогенезе является расстройство кровообращения на уровне микроциркуляторного русла [1,2,9]. Гемодинамические нарушения появляются на ранних стадиях и сопровождают все периоды заболевания. Ангиоспазм, венозный застой, микротромбозы, интерстициальный отек и гипоксия тканей вызывают первичное повреждение панкреоцитов и приводят к развитию ишемического острого панкреатита [3,10]. Развитие нарушений микроциркуляции является основой развития локального воспаления и неотъемлемым спутником процесса системной воспалительной реакции, которая является одним из проявлений острого панкреатита.

В связи с этим, важное значение приобретает изучение состояния микроциркуляторного русла при остром панкреатите.

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

Задачи:

1. Изучить закономерности микроциркуляторных изменений при отечной форме острого панкреатита;

2. Исследовать состояние микроциркуляторного русла при панкреонекрозе;

3. Сопоставить полученные данные.

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

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

Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед исследованиями пациенты и здоровые люди не принимали пищу или напитки, изменяющее состояние микроциркуляции, не курили.

При тестировании все обследуемые находились в положении лежа на спине. Исследования проводились при одинаковой температуре в помещении: +22-24°С. В течение 15 минут до начала диагностики испытуемые находились в спокойном состоянии.

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

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

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p \leq 0,05$.

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

Таблица. 1 - Показатели микроциркуляции у больных с различными вариантами течения панкреонекроза (Me (25-й; 75-й))

Параметры	Контроль (n=19)	I группа – благоприятное течение панкреонекроза (n=12)	II группа – неблагоприятное течение панкреонекроза (n=15)
М, пф. ед.	7,56 (6,02; 11,84)	4,06 (3,09; 4,72) p<0,001	6,23 (4,18; 9,11) p=0,037 p_1=0,030
σ, пф. ед	1,38 (1,10; 2,11)	0,25 (0,17; 0,34) p<0,001	0,74 (0,31; 0,86) p<0,001 p_1=0,015
Kv,%	18,76 (12,94; 22,64)	6,24 (4,87; 7,49) p<0,001	9,56 (6,54; 13,29) p=0,023 p_1=0,020
ИЭМ	1,56 (1,40; 1,90)	1,33 (0,98; 1,41) p=0,009	1,52 (1,39; 2,08) p_1=0,037
Аэ, пф. ед	0,68 (0,46; 0,95)	0,12 (0,07; 0,18) p<0,001	0,43 (0,21; 0,80) p_1<0,001
Ан, пф. ед	0,64 (0,38; 0,84)	0,13 (0,08; 0,20) p<0,001	0,45 (0,29; 0,73) p_1<0,001
Ам, пф. ед	0,44 (0,29; 0,76)	0,12 (0,07; 0,15) p<0,001	0,38 (0,15; 0,54) p_1=0,001
Ад, пф. ед	0,25 (0,16; 0,44)	0,09 (0,07; 0,12) p=0,003	0,18 (0,10; 0,21) p=0,039 p_1=0,001
Ас, пф. ед	0,24 (0,19; 0,44)	0,10 (0,05; 0,11) p<0,001	0,18 (0,09; 0,28) p=0,035 p_1=0,039

Примечание: n - число обследованных;
p - уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем;
p_1 - уровень значимости достоверных различий между группами.

Параметр М характеризует средний приток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке в интервале времени регистрации. Значение М характеризует увеличение или снижение перфузии [4]. При анализе полученных данных, показатель М в контрольной группе в 1,9 раза выше, чем в I группе и в 1,2 раза выше, чем во II группе (p<0,001, p=0,037). Вместе с тем, значение М при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном

течении заболевания (p_1=0,030).

Показатель σ – это среднее колебание перфузии относительно среднего арифметического потока крови М. Он характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем выше значение σ, тем более глубокая модуляция микрокровотока происходит. Снижение данного показателя свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [4]. По результатам исследования, значение σ в I группе в 5,5 раза ниже, чем в контрольной группе и в 3 раза ниже, чем во II группе ($p<0,001$, p_1=0,015). В тоже время, показатель σ при неблагоприятном течении панкреонекроза меньше, чем в группе контроля в 1,9 раза ($p<0,001$).

Параметр Kv характеризует соотношение М и σ. Увеличение значения Kv отражает улучшение микрогемодинамики. Показатели Kv, М и σ дают общую оценку состоянию микроцикуляторного русла [4]. Уровень Kv в контрольной группе превышал показатели I группы в 3 раза, II группы – в 2 раза ($p<0,001$, p=0,023). Также значение Kv при благоприятном течении панкреонекроза 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания (p_1=0,020).

Значение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) характеризует соотношение пассивных и активных механизмов регуляции микроциркуляции [4]. При анализе полученных данных, значение ИЭМ во I группе в 1,2 раза ниже, чем в контрольной и во II группах (p=0,009, p_1=0,037).

Все регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного, миогенного, эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов, и следовательно, с мышечным тонусом. Снижение осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткости самой сосудистой стенки, и наоборот, повышение амплитуд является следствием снижения сосудистого тонуса [2]. При исследовании максимальных амплитуд кровотока установлено, что уровень Аэ в I группе больных в 5,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,6 раза ниже, чем во II группе ($p<0,001$, $p_1<0,001$).

По результатам исследования, значение Ан в I группе в 4,9 ниже, чем в контрольной группе и в 3,5 раза ниже, чем во II группе ($p<0,001$, $p_1<0,001$).

Уровень Ам в I группе больных в 3,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,2 раза ниже, чем во II группе ($p<0,001$, $p_1<0,001$).

Исходя из полученных данных, уровень Ад в контрольной группе в 2,8 раза выше, чем во I группе и в 1,4 раза выше, чем во II группе (p=0,003, p=0,039). Вместе с тем, во I группе значение Ад ниже, чем показатель во II группе 2 раза (p_1=0,001).

Показатель Ас во II группе больных в 2,4 раза ниже, чем в контрольной группе и в 1,8 раза ниже, чем во II группе больных ($p<0,001$, p_1=0,039). В тоже время, значение Ас при неблагоприятном течении панкреонекроза ниже, чем в контрольной группе в 1,3 раза (p=0,035).

Выводы:

1. Повышение показателей микроциркуляции более чем в 1,5 раза при неблагоприятном течении острого панкреатита может говорить об отеке в зоне исследования, являющимся следствием венозного застоя в результате действия грудной помпы, что в большей степени проявляется на микроциркуляторном уровне;

2. У больных с неблагоприятным течением заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возрастание амплитуды колебаний всего спектра регуляции кровотока, что возможно отражает крайнюю степень напряжения компенсаторных возможностей организма по поддержанию адекватного кровоснабжения в тканях. Кроме того, такая динамика может являться предиктором срыва адаптационных ресурсов и развития инфекционно-токсического шока.

Литература:

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

2. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101.

3. Коррекция нарушений микрогемодинамики при панкреонекрозе методом озонотерапии / Ю.С. Винник [и др.] // Сб. Методология флоуметрии. – 2004. - № 4. - С. 89 - 97.

4. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В.Сидоров. - М. : Издательство Медицина, 2005. - 256 с.

5. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В. Кукош, М.С. Петров. - Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.

6. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. - М. : ПРОФИЛЬ, 2007. - 336 с.

7. Савельев В.С. Панкреонекрозы. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. - М. : Медицинское информационное агентство, 2008. - 264 с.

8. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll [et al.] // Am Fam Physician. - 2007. - Vol. 75. - P. 1513-1520.

9. Liu L.R. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis acute pancreatitis / L.R. Liu, S.H. Xia // World J Gastroenterol. – 2006. - Vol.12, № 4. - P. 539-545.

10. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda [et al.] / Pancreas. – 2005. - №30. - P. 40-49.

СОВРЕМЕННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ РАДИКАЛЬНЫХ МЕТОДИК

Туромша В.И., Неверов П.С.*

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра хирургических болезней
**УЗ «10-я ГКБ», Центр гастродуоденальных кровотечений, г. Минск*

Ключевые слова: *гастродуоденальная язва (ГДЯ), кровотечение, виды операций.*

Резюме.*В статье приведены результаты ретроспективного анализа медицинских карт пациентов с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. Определена срочность выполнения и виды открытых оперативных вмешательств при данной патологии. Изучены ближайшие результаты применения дифференцированной хирургической тактики и органосохраняющих операций при геморрагических осложнениях язвенной болезни.*

Resume. *Results of the retrospective analysis of medical records of patients with gastroduodenal bleedings of an ulcer etiology are given in article. Urgency of performance and types of open surgeries at this pathology is defined. The immediate results of application of the differentiated surgical tactics and organ-preserving operations at hemorrhagic complications of stomach ulcer are studied.*

Актуальность. Несмотря на значительный прогресс антисекреторной терапии в консервативном лечении пептической гастродуоденальной язвы (ГДЯ), проблема язвенных кровотечений не теряет актуальности[1,2,3]. В крупных хирургических центрах Москвы общая летальность при данной патологии достигает 6%, послеоперационная – 12,6%. Некоторые авторы приводят цифры общей летальности до 14%. Последнее десятилетие характеризуется резким снижением числа плановых операций по поводу язвенной болезни и, в то же время, ростом числа экстренных операций по поводу развившихся осложнений.

Цель: определить роль миниинвазивных эндоскопических операций и открытых радикальных органосохраняющих вмешательств в лечении ГДЯ, осложненных кровотечением.

Задачи:

1. Изучить структуру осложнений гастродуоденальных язв
2. Проанализировать виды эндоскопических и открытых хирургических вмешательств при кровоточащей ГДЯ;
3. Оценить ближайшие результаты лечения.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ 2290 медицинских карт пациентов, пролеченных на базе городского Центра гастродуоденальных язвенных кровотечений (ЦГДЯК) УЗ «10 ГКБ г. Минска» в 2012-2014 годах, которым проводились эндоскопические и/или открытые оперативные вмешательства по поводу геморрагических осложнений гастродуоденальной язвы. Запросы

формировались с использованием автоматизированной информационно-аналитической системы «Клиника». Обработка данных проводилась с помощью программных пакетов MS Office 2010.

Результаты и обсуждение

За 3 года в ЦГДЯК пролечено 5173 пациента, из них 2290 – с кровоточащей ГДЯ и пептической язвой гастроэнтероанастомоза. Мужчины составили 67,56%, женщины – 32,44%. Средний возраст пациентов 54,7±17,23 (M±δ) года. В группе пациентов, перенесших открытые вмешательства, эти показатели несколько отличались: мужчин было 76,71%, средний возраст составил 48,7±14,34 года. Считаем, что причиной этому явлению является более частое истинное гиперацидное повреждение слизистой оболочки у сравнительно молодых пациентов, резистентное к консервативной терапии. В свою очередь, это обуславливает необходимость выполнения радикального хирургического вмешательства.Основным методом диагностики являлась экстренная эзофагогастродуоденоскопия, источник и характер язвенного кровотечения определялся в соответствии с классификацией J. Forrest (1987). Оперировано 779 пациентов, выполнено 940 вмешательств (765 эндоскопических гемостазов (ЭГ) и 175 открытых операций). Чаще всего применялся инъекционный ЭГ (672; 87,8% от всех эндоскопических манипуляций), реже при наличии технических условий производилось клипирование кровоточащего сосуда(93; 12,2%) с помощью клип-аппликатора HX-5QR-1A фирмы «OLYMPUS» и одноразовых клипс с прямыми (HX-600-090) и тупыми (HX-600-135) углами изгиба браншей. Для работы с клип-аппликатором использовался операционный эндоскоп. У 37 пациентов с выраженной сопутствующей патологией и высоким риском оперативного вмешательства пришлось выполнять повторную эндоскопическую остановку кровотечения, у четырех пациентов выполнено 3 ЭГ, у четырех – 4 ЭГ, у двух больных произведено 5 ЭГ. У 22 больных в течение суток после ЭГ развился рецидив кровотечения (у 9 после повторного ЭГ), потребовавший выполнения неотложной открытой операции. Остальные пациенты из этой группы (15; 40,5%) пролечены консервативно.

Следует отметить, что лишь у 42,86% больных не наблюдалось клинически значимой сопутствующей патологии. У остальных пациентов наблюдались различные формы ишемической болезни сердца с атеросклерозом аорты и ее ветвей (37; 21,1%), артериальная гипертензия (42; 24%), дисциркуляторная энцефалопатия (7; 4%), признаки недостаточности кардии (13; 7,53%), явления токсического или вирусного гепатита (11; 6,3%). Реже выявлялся реактивный панкреатит (7), желчнокаменная болезнь (11), дивертикулярная болезнь (2), пневмонии (2), остеохондроз позвоночника (5), мочекаменная болезнь (4), нефроптоз (2), синдром Лериша (1). У каждого пятого пациента (20,55%) имелось сочетание соматической патологии. Наличие выраженной соматической патологии у пожилых пациентов обуславливает развитие симтоматических (в том числе медикаментозных) эрозивно-язвенных поражения желудка и 12-перстной кишки на фоне атрофии слизистой оболочки и снижения секреторной активности. Выполнение открытых операций

таким пациентом не имеет патогенетического обоснования и выполняется для спасения жизни при неэффективности ЭГ и комплексной гемостатической терапии.

На момент поступления у трети пациентов, которым потребовалось выполнение радикального вмешательства, выявлено продолжающееся кровотечение (F-I-A 21,92%; F-I-B 6,85%). Нестабильно остановившееся кровотечение наблюдалось в 25,34% случаев (F-II-A 15,07%, F-II-B 10,27%). Во всех случаях выполнялась попытка ЭГ: инъекционным введением 70% спирта с 0.18% адреналином у 40,41% пациентов, клипированием кровоточащего сосуда у 4,76% больных. Сочетание методик применено у 2 пациентов. Остальные пациенты поступили с признаками состоявшегося стабильно остановившегося кровотечения (F-III, 42,47%) и с минимальным риском рецидива (F-II-C, 3,42%). Таким пациентам эндоскопический гемостаз не выполнялся. Кровопотеря тяжелой степени выявлена у 86 (49,32%) пациентов, средней степени тяжести у 30 (17,12%). Треть пациентов перенесли легкую (25,34%) и минимальную (8,22%) кровопотерю. Уровень местного гемостаза по Forrest и тяжесть кровопотери у оперированных пациентов демонстрируют сильную корреляционную связь (r-критерий Спирмена 0,71 со степенью безошибочного прогноза более 95%, $p < 0.05$). Это связано с тем, что пациенты поступали в разные сроки от начала кровотечения с разной степенью развития постгеморрагической гемодилюции. Тем не менее, у 84% пациентов, поступающих со стабильно остановившимся кровотечением или минимальным риском рецидива, наблюдалась кровопотеря легкой степени. У 77% пациентов с продолжающимся или нестабильно остановившимся кровотечением имелась кровопотеря тяжелой степени. У части пациентов (19; 23%) преимущественно молодого и среднего возраста (42,3±14,42 года) достигался спонтанный стабильный гемостаз при тяжелой кровопотере.

Неотложно (экстренно) оперировано 55 (31,43%) пациентов с тяжелым продолжающимся кровотечением (Forrest I A, Forrest I B) при невозможности ЭГ, с рецидивом кровотечения в стационаре при неэффективном ЭГ. Срочная операция производилась больным с повторившимся кровотечением, у которых повторно выполненный ЭГ оказался нестабильным, и пациентам с высоким риском рецидива кровотечения (14; 8,23%). Отсроченные операции были произведены пациентам с язвенной болезнью (106; 60,57%), устойчивой к медикаментозной терапии и выполнялись через 2 недели после гемостаза, без выписки из отделения.

У значительной части пациентов (56,7%), оперированных по поводу кровоточащей язвы 12-перстной кишки, выявлены множественные осложнения патологического процесса: признаки стеноза имели место в 11,1% случаев, пенетрации – в 21,1%, сочетания стеноза и пенетрации – в 21% случаев. У 2 пациентов на фоне кровотечения, стеноза и пенетрации развилась перфорация верхней стенки ДПК. Кровоточащие язвы желудка сравнительно реже сопровождались другими осложнениями (21,6%), у 8 пациентов наблюдалась пенетрация язвы в левую долю печени и поджелудочную железу, признаки стеноза выхода из желудка – у 3 пациентов.

Открытые вмешательства по поводу кровоточащей язвы 12-перстной кишки выполнены у 116 (из 175; 66,3%) пациентов, у 84 (72,4%) в виде органосохраняющей радикальной дуоденопластики, у 25 из них вмешательство было дополнено СПВ. Также произведено 15 изолированных лапароскопических СПВ. Методом выбора при кровоточащей язве желудка оставалась резекция (40 из 58, 69%), однако предпочтение отдавалось более функциональному варианту Бильрот-1 (29, 50%), у 5 пациентов выполнены пилоросохраняющие резекции, 5 пациентов оперировано лапароскопически (4 медиогастральных резекции и одна Бильрот-1). Иссечение желудочной язвы с гастропластикой и дуоденотомия с прошиванием сосуда и дуоденопластикой (паллиативные операции) выполнялись только при симптоматических эрозивно-язвенных кровотечениях и синдроме портальной гипертензии, при безуспешности повторных ЭГ и консервативного лечения.

Было выполнено 5 релапаротомий (0.3%): по поводу несостоятельности анастомоза – 2, эвентрации – 1, внутрибрюшного кровотечения – 1, некроза головки поджелудочной железы – 1. Рецидивов гастродуоденального кровотечения и летальных исходов не было.

Выводы:

1. Несмотря на некоторые недостатки, инъекционный эндоскопический гемостаз является методом выбора при продолжающемся язвенном кровотечении.
2. Концентрация пациентов с кровоточащей ГДЯ в одном клиническом центре позволила разработать и применить четкую тактическую схему со стратификацией рисков рецидива кровотечения, своевременным применением эндоскопических и открытых оперативных вмешательств.
3. Учитывая множественный характер осложнений дуоденальных язв, следует акцентировать внимание на их выявление и своевременную коррекцию.
4. У пациентов группы высокого операционного риска квалифицированное выполнение эндоскопического гемостаза (в том числе повторного) позволяет избежать более травматичного открытого вмешательства.
5. Среди лиц трудоспособного возраста патогенетически оправданы радикальные оперативные вмешательства, в то время как у пожилых пациентов с симптоматическими эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки предпочтение следует отдавать миниинвазивным методам достижения гемостаза.
6. Применение современных малоинвазивных технологий и органосохраняющих радикальных методик хирургического лечения позволило избежать летальных исходов среди пациентов с гастродуоденальными язвенными кровотечениями.

Литература

1.Шорох, Г.П. Язвенные гастродуоденальные кровотечения: тактика и лечение / Г.П. Шорох, В.В. Климович. - Минск: ГИПП "Промпечать",1998. - 155 с.

2.Козырев, М.А. Гастродуоденальные язвы / М.А. Козырев, И.М. Марковская. – Минск: Беларусь, 2007.- 139 с.

3.Оноприев, В. И. Этюды функциональной хирургии язвенной болезни / В. И. Оноприев : Краснодар, 1995. 294 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ КЕРАТОПЛАСТИКИ

Урбан О.С., Семак Г.Р., Александров Д.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
**кафедра глазных болезней,*
кафедра нормальной физиологии, г. Минск

Ключевые слова**:** *амниотическая мембрана, заболевания роговицы, кератопластика.*

Резюме: *применение амниотической мембраны в лечении заболеваний роговицы является одним из перспективных методов лечения, что обусловлено высокими уровнями содержания в ней факторов роста, ингибиторов протеаз, цитокинов и других биологически активных веществ. Оценены сроки эпителизации трансплантата роговицы при трансплантации амниотической мембраны.*

Resume: *It is effectively used in ophthalmology in the treatment of diseases of the cornea. Biological properties are explained by the content of a large number of cytokines, growth factors, protease inhibitors. Antimicrobial properties of the membrane prevent postoperative infection.*

Актуальность: По данным ВОЗ в общей структуре глазной патологии заболевания роговицы составляют около 35 % [2]. Резкое снижение прозрачности роговицы возникает вследствие кератитов, язв, ожогов, травм роговицы, первичных и вторичных дистрофий, эктазий, что делает необходимым проведение кератопластики [9]. Для ускорения эпителизации, повышения активности метаболических процессов роговичного трансплантата в последние годы используется покрытие амниотической мембраной (АМ)[6]. Благодаря своим уникальным биологическим свойствам: ускорение миграции и дифференцировки эпителиальных клеток, способность и подавлению воспаления и фиброза (благодаря наличию в стромальном матриксе АМ цитокинов - ингибиторов воспаления и тканевых ингибиторов металлопротеаз), к уменьшению васкуляризации (благодаря содержанию в мезенхимальных и эпителиальных клетках АМ эндостатина, тромбостатина-1, тканевых ингибиторов металлопротеаз), наличие антимикробного эффекта (за счет наличия базальной мембраны, а также в связи с присутствием трансферрина, иммуноглобулина), отсутствие иммуногенности, наличие в структуре стволовых клеток - амниотическая мембрана является уникальным объектом для трансплантации, что в значительной мере расширяет возможности её использования не только в офтальмологии, но и в других отраслях медицины [3,7,8].

Цель: определить влияние амниотической мембраны на роговичный трансплантат у пациентов с патологией роговицы после кератопластики.

Задачи:

1. Проанализировать биологические свойства амниотической мембраны как универсального трансплантата для лечения пациентов с замедленной эпителизацией после пересадки роговицы.

2. Оценить реакцию тканей глаза на трансплантацию амниотической мембраны и интенсивность помутнения роговицы до и после кератопластики.

Материал и методы. Исследованы 8 пациентов с патологией роговицы, находившихся на лечении в УЗ «3-я ГКБ имени Е.В. Клумова» г. Минска. Возраст пациентов составлял 65,5±3года. Среди всех больных мужчин было 3 (37,5%), женщин-5 (62,5%). У всех пациентов возникла эндотелиально- эпителиальная дистрофия после сквозной кератопластики, которым была выполнена трансплантация амниотической мембраной с лечебной целью в связи с замедленной эпителизацией, отсутствием положительной динамики, снижением активности метаболических процессов. У пациентов исходная острота зрения составляла 0,2± 0,05, учитывая выполненную ранее экстракцию катаракты. Толщина роговицы- 768,8±26,07 мкм. Пациентам проводилось общепринятое офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, кератотопография, пахиметрия. Оценивались скорость эпителизации, реакция тканей глаза на трансплантацию амниотической мембраны, интенсивность помутнения роговицы до и после оперативного вмешательства.

Результаты и их обсуждение: По результатам клинических наблюдений применение амниотической мембраны показало ряд преимуществ ввиду того, что она выполняла роль механического протектора, обеспечивала ускорение эпителизации и уменьшила воспалительную реакцию. Основными эффектами, возникающими при трансплантации АМ, были предотвращение эпителиального апоптоза, улучшение миграции и дифференцировки эпителиальных клеток, угнетение неоваскуляризации.

Полученные нами в ходе исследования данные позволили установить статистически значимое повышение остроты зрения после трансплантации амниотической мембраны. У пациентов с замедленной эпителизацией роговицы эпителизация трансплантата завершилась к 7-11 суткам.

На 9 сутки после трансплантации АМ у 85 % пациентов завершилась эпитализация роговицы и у 75% купировался роговичный синдром.

Выводы:

1. Применение амниотической мембраны в хирургическом лечении патологии роговицы является перспективным методом лечения. Низкая иммуногенность и отсутствие реакций отторжения, значительное ускорение эпителизации, угнетение ангиогенеза, фиброза и воспаления, восстановление морфологии эпителиального покрова являются существенными преимуществами амниопластики.

2. Лечебная пластика трансплантатом амниотической мембраны в комплексе с интенсивной медикаментозной терапией может рассматриваться как альтернатива другим методам лечения (повторной сквозной кератопластике, аутоконъюнктивальной пластике).

Литература

1. Бирич Т.А. Офтальмология/ Т.А. Бирич, Л.Н. Марченко, А.Ю. Чекина, Минск,2007 С.290-293.

2. Полянская Н.К., Шаталова О.А. Современные проблемы кератопластики./Сборник научных трудов" Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии" 2004 год, выпуск 1.

3. Koch D.D/, Spaeth G.L(eds) Atlas of ophthalmic surgery techniques-complications.-1987.-vol.2.- Thieme.Stuttgart.

4. Науменко В.В., Сандлер В.С., Околов И.Н. Кератопластика при острых деструктивных процессах роговицы// Тез. Докл.VII съезда офтальмологов России (Москва, 16-19 мая 2000 г.). М.,2000 С.37-56.

5. Амбариумян А. В. Многослойная трансплантация амниотической мембраны при нейротрофических язвах различной этиологии // Сборник

научных трудов. Российский общенациональный офтальмологический форум. – М., 2009. – Т. 2. –С. 251-255.

6. Батманов Ю. Е., Егоров К. С., Колесникова Л. Н. Применение свежего амниона в лечении заболеваний роговицы // Вестник офтальмологии. – 1990. –Т. 106, № 5. – С. 17-19.

7. Джураева Ш.У., Гельманова Т. И. Первый опыт пересадки амниотической мембраны в лечении различных заболеваний роговицы // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. –С. 304.

8. Полянская Н. К. Кератоамниопластика в лечении глубоких воспалительных, трофических заболеваний и травм роговицы // Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры: науч.-практ. конф.: сб. науч. ст. – Т. 2. – М.: Пульс, 2007. –С. 133-140.

9. Новицкий И. Я., Сарахман М. Н., Смаль Т. М.Трансплантация амниотической оболочки с фиксацией в слоях роговицы // Офтальмохирургия. – 2003,№ 3. – С. 4-7.

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКЗЕМЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ

Холодковская В.Д., Барабанов А.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических болезней, г. Минск

***Ключевые слова**: экзема, эндогенная интоксикация, гематологические индексы.*

***Резюме**. В статье приведены результаты оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с экземой с помощью интегральных гематологических индексов, рекомендуются оптимальные показатели.*

***Resume**. The article contains the results of estimation of the severity of endogenous intoxication in patients with eczema using integral hematological indices; the optimum indices are recommended.*

Актуальность. В настоящее время экзема является одним из наиболее распространенных дерматозов и составляет 30 - 40% среди всех кожных заболеваний. Ведущее место в патогенезе экземы большинство авторов отводят разнообразным иммунологическим нарушениям на фоне патологии внутренних органов, активации перекисного окисления, расстройств микроциркуляции, нарушений различных звеньев обмена веществ, что приводит к обширному воспалению кожного покрова. Все перечисленное вызывает развитие эндогенной интоксикации, еще более усугубляющей метаболические нарушения, ставшие ее причиной, оказывающей многофакторное негативное действие на организм.

По данным литературы, степень выраженности эндогенной интоксикации при экземе находилась в прямой зависимости от давности, распространенности и степени остроты кожного процесса. Использование в составе терапии дезинтоксикационных мероприятий повышало успех лечения [2].

Для определения степени эндогенной интоксикации обычно используют выявление определенных биохимических маркеров, что требует специального лабораторного оборудования и обученного персонала [2]. Более простым и доступным способом является вычисление интегральных показателей интоксикации, основанных на данных гемограммы. Для использования в клинической практике предложено очень большое количество подобных показателей, обычно представляющих собой соотношение уровня клеток, число которых повышается при воспалительных и гнойных заболеваниях, к клеткам «относительного благополучия», количество которых при этих процессах обычно снижается, иногда с поправочными коэффициентами [3].

Цель: изучить значимость интегральных индексов, основанных на показателях гемограммы, в оценке выраженности эндогенной интоксикации у пациентов с экземой.

Задачи:

1. Осмотреть пациентов с различными формами экземы, оценить тяжесть заболевания, провести расчёт интегральных индексов эндогенной интоксикации на основании данных гемограммы.

2. Установить связь между значениями показателей и особенностями течения заболевания.

Материал и методы. Были обследованы 50 пациентов с экземой, проходивших стационарное лечение в УЗ Городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска. Возраст пациентов составил от 19 до 81 года, среди них было 22 женщины и 28 мужчин. Микробная экзема была диагностирована у 38 пациентов, истинная – у 12. Общая длительность заболевания составила от 5 дней до 35 лет, длительность последнего обострения – от 5 дней до месяца.

Тяжесть экземы оценивалась на основании расчета индекса SCORAD по стандартной формуле [1], процента вовлечения кожного покрова.

У всех пациентов при поступлении на основании данных гемограммы рассчитывались следующие интегральные показатели интоксикации: Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа по формуле: [(4×миелоциты + 3×юные + 2×палочкоядерные + сегментоядерные) × (плазматические клетки + 1)] / [(лимфоциты + моноциты) × (эозинофилы + 1)]; ЛИИ Рейса: (сегментоядерные + палочкоядерные + юные + миелоциты) / (моноциты + лимфоциты + эозинофилы); ЛИИ Островского: (миелоциты + плазматические клетки + юные + палочкоядерные + сегментоядерные) / (лимфоциты + моноциты + эозинофилы + базофилы); Реактивный ответ нейтрофилов (РОН): [(миелоциты + юные+ 1) × палочкоядерные × сегментоядерные] / [(лимфоциты + базофилы + моноциты) × эозинофилы]; Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ): лейкоциты × СОЭ / 100; Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ): лимфоциты / эозинофилы; Гематологический показатель интоксикации (ГПИ) Васильева: ЛИИ Кальф-Калифа × Клейк × Ксоэ, где Клейк и Ксоэ – поправочные табличные коэффициенты, отражающие степень отклонения соответствующего показателя от нормального уровня, а также показатель тяжести интоксикации (ПТИ), ядерный индекс (ЯИ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), общий индекс (ОИ), лейкоцитарный индекс (ЛИ), соотношение нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), соотношение лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс аллергизации (ИА) [3].

Учитывая объемность формул, для удобства расчета индексов был создан он-лайн калькулятор (https://dl.dropboxusercontent.com/u/109473124 /knockout_calculator/ templates/ calculator.html).

Проводилось изучение зависимости средних значений изучавшихся индексов от половозрастных характеристик пациентов и особенностей течения заболевания.

Статистическая обработка данных производилась с использованием

компьютерной программы Microsoft Excel XP, достоверность различий показателей оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В Таблица.х приведены только те индексы, значения которых зависели от возраста, пола пациентов или каких-либо особенностей течения экземы.

Таблица. 1. Значения гематологических индексов интоксикации в зависимости от половозрастных характеристик пациентов и общей длительности экземы

Группы пациентов		Значения гематологических индексов, M±m						
		ЛИИ Кальф-Калифа	ЛИИ Рейса	ЛИИ Островского	РОН	ИЛСОЭ	ИСЛК	ГПИ
Возраст	<50 лет (n=20)	0,70± 0,105	1,73± 0,141	1,73± 0,141	4,56± 1,457	1,29± 0,301	2,00± 0,146	0,98± 0,253
	>50 лет (n=30)	1,14± 0,181*	2,45± 0,281*	2,45± 0,281*	6,69± 1,544	1,45± 0,180	2,70± 0,302*	1,48± 0,272
Пол	Жен (n=22)	0,93± 0,207	2,17± 0,334	2,17± 0,334	4,89± 1,356	1,20± 0,197	2,46± 0,362	1,17± 0,290
	Муж (n=28)	0,99± 0,142	2,16± 0,202	2,16± 0,203	6,58± 1,648	1,54± 0,240	2,39± 0,207	1,37± 0,263
Общая длительность заболевания	<5 лет (n=25)	1,06± 0,186	2,31± 0,297	2,31± 0,297	5,6± 1,552	1,15± 0,196	2,55± 0,325	1,33± 0,281
	>5 лет (n=25)	0,87± 0,153	2,02± 0,218	2,01± 0,218	6,07± 1,576	1,62± 0,249	2,29± 0,220	1,24± 0,271

* - достоверность различий между группами при уровне значимости p менее 0,05

Как видно из представленной таблицы, значения изучаемых индексов не зависели от общей длительности экземы и пола пациентов. От возраста зависели значения ЛИИ Кальф-Калифа, Рейса, Островского, а также ИСЛК: их значения были достоверно выше в старшей возрастной группе.

Таблица. 2. Значения гематологических индексов интоксикации в зависимости от особенностей течения экземы

Группы пациентов		Значения гематологических индексов, M±m						
		ЛИИ Кальф-Калифа	ЛИИ Рейса	ЛИИ Островского	РОН	ИЛСОЭ	ИСЛЭ	ГПИ
Длительность обострения	<0,5 мес (n=24)	0,75± 0,094	1,80± 0,148	1,80± 0,148	3,64± 0,697	0,62± 0,059	1,99± 0,157	0,68± 0,096
	0,5 и > (n=26)	1,26± 0,216*	2,50± 0,314*	2,50± 0,315*	7,86± 1,940*	2,10± 0,228*	2,82± 0,330*	1,83± 0,329*
Общая площадь	<14% (n=27)	0,76± 0,107	1,81± 0,157	1,81± 0,157	4,82± 1,244	1,06± 0,207	2,04± 0,159	0,94± 0,200

	14% и > (n=23)	1,20± 0,221*	2,57± 0,338*	2,57± 0,339*	7,03± 1,880	1,78± 0,228*	2,86± 0,364*	1,68± 0,334*
SCORAD	<50 (n=28)	0,68± 0,088	1,71± 0,134	1,71± 0,134	3,24± 0,630	0,65± 0,071	1,94± 0,137	0,63± 0,090
	>50 (n=22)	1,33± 0,229*	2,74± 0,347*	2,74± 0,347*	9,15± 2,185*	2,33± 0,228*	3,03± 0,373*	2,11± 0,357*
Мокнутие	1-2 б. (n=26)	0,67± 0,072	1,91± 0,261	1,91± 0,261	3,63± 0,778	0,72± 0,081	2,12± 0,287	0,62± 0,089
	3 б. (n=24)	1,11± 0,174*	2,44± 0,251	2,44± 0,251	8,23± 2,03*	2,12± 0,249*	2,74± 0,250	1,76± 0,301*
Зуд	<5 б. (n=20)	0,67± 0,098	1,83± 0,167	1,82± 0,168	3,53± 0,758	0,81± 0,191	2,06± 0,161	0,65± 0,139
	5 и > б. (n=30)	1,14± 0,183*	2,39± 0,280	2,39± 0,280	7,38± 1,709*	1,77± 0,209*	2,66± 0,301	1,63± 0,292*

* - см. таблицу 1

В отношении зависимости индексов от особенностей течения экземы в ходе исследования были установлены более разнообразные изменения. Так, от длительности обострения и тяжести заболевания по SCORAD зависели значения всех индексов; от общей площади поражения – всех, кроме РОН. От выраженности мокнутия и зуда зависели значения ЛИИ Кальф-Калифа, РОН, ИЛСОЭ и ГПИ Васильева.

Из приведенных выше таблиц видно, что значения ЛИИ Кальф-Калифа и ГПИ Васильева зависели от всех изучавшихся особенностей течения заболевания: были выше при большей площади кожного процесса, большей тяжести заболевания, большей длительности и тяжести обострения, что позволяет выделить их как наиболее перспективные для оценки выраженности эндогенной интоксикации. Колебания величины этих индексов соответствовали колебаниям уровня биохимических маркеров эндогенной интоксикации, выявляемым при экземе по данным из литературных источников.

Выводы:

1. Интегральные гематологические индексы Кальф-Калифа и Васильева можно рекомендовать к применению в практике для оценки выраженности эндогенной интоксикации.

2. Выраженность эндогенной интоксикации при экземе зависит от длительности и выраженности обострения, общей площади и тяжести течения заболевания.

Литература

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.

2. Барабанов А.Л. Роль синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе хронических дерматозов. Возможности его диагностики и коррекции (обзор литературы) // Ars medica. – 2008. – № 6(7). – С. 32-42.

3. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В.. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – 51-57.

ДАННЫЕ СПИРОГРАФИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Царева Н.В., Можейко Л.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск

Ключевые слова: *типы ожирения, функция внешнего дыхания.*

Резюме. *Изучение влияния типа ожирения на показатели функции внешнего дыхания показало, что абдоминальный тип жироотложения может сопровождаться обструктивными и рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания со снижением ОФВ1, ПОСвыд, РОвыд, и ФЖЕЛ.*

Resume. *Studying of influence like obesity at women on indicators of function of external breath showed that the abdominal type of can be followed by obstructive and restrictive violations of function of external breath with decrease FEV1, PEF, ERV and FVC.*

Актуальность. Известно, что на данные спирографии могут влиять антропометрические показатели. Вес, рост и пол человека учитываются спирографом при определении должных значений функции внешнего дыхания (ФВД). Немаловажное значение имеет соотношение отдельных компонентов тела и особенно - содержание жира в организме. Выраженное ожирение сопровождается дыхательной недостаточностью [3]. При ожирении формируется особый паттерн дыхания: частое и поверхностное. Это увеличивает долю вентиляции мертвого пространства в минутном объеме вентиляции и снижает эффективность альвеолярного газообмена. Сказанное приводит к ощущению дискомфорта и нехватки воздуха.

Ожирение расценивается как хроническая патология, способствующая появлению и развитию многих сопутствующих болезней, сокращающих продолжительность жизни человека и ухудшающих ее качество. По разным данным ожирением страдает от 20 до 30 % женщин репродуктивного возраста. Ожирение влияет на менструальную и репродуктивную функции женщин - нарушение менструального цикла, бесплодие, самопроизвольные аборты, преждевременные роды и мертворождаемость. Процент осложнений прямо пропорционален длительности и степени ожирения. Развитию ожирения у женщин в значительной степени способствуют начало половой жизни, беременность и роды, климакс, т. е гормональные факторы. При ожирении беременность нередко протекает с такими осложнениями, как гестозы, многоводие, макросомия плода, фетоплацентарная недостаточность [4].

В настоящее время общепризнанным является мнение о том, что характер распределения жировой ткани в организме человека предопределяет развитие сопутствующих ожирению заболеваний. Висцеральная жировая ткань обладает высокой гормонально-метаболической активностью, содержит большое количество

рецепторов (адрено-, кортикостероидных и андрогенных), а также способна накапливать различные стероиды, такие как тестостерон, андростендион, кортизол, за счет их растворимости в липидах. Адипоциты являются одним из мест экстрагонадного синтеза эстрогенов из андрогенов путем ароматизации и конверсии андростендиона и тестостерона в эстрон, который далее он превращается в более активный эстроген – эстрадиол. Абдоминальный (центральный) тип ожирения является одним из обязательных компонентов метаболического синдрома, приводящего к сердечно-сосудистой патологии, нарушениям обмена углеводов и репродуктивной патологии [2]. В доступной литературе мы не нашли работ посвященных влиянию типа ожирения на ФВД у женщин репродуктивного возраста.

Цель: изучить влияния типа жироотложения на показатели ФВД у страдающих ожирением женщин репродуктивного возраста.

Задачи:

1. Провести антропометрическое обследование женщин репродуктивного возраста;
2. Определить общее содержание жировой ткани в организме женщин и топографию отложения жира;
3. Исследовать основные показатели ФВД у женщин с различными типами жироотложения;
4. Провести анализ полученных данных и оценить влияние типа жироотложения на показатели ФВД.

Материал и методы. Всего обследовано 72 женщины репродуктивного возраста. Средний возраст обследованных составлял 23±1,7 лет. С учетом количества и распределения жировой ткани в организме все женщины были разделены на 3 группы: I – 26 женщин с нормальным содержанием жира (от 20 до 30 %); II – 22 женщин с избыточным содержанием жира (≥30 %) и периферическим типом жироотложения; III – 24 женщины с избыточным содержанием жира (≥30 %) и абдоминальным типом жироотложения. Средний возраст обследованных в группах составлял 22±2,3, 23±2,1 и 24±2,8 лет соответственно и статистически значимо не отличался.

Антропометрические исследования проводились по стандартным методикам В.В. Бунака. Определялись 7 признаков: рост, вес, окружность грудной клетки и ее подвижность при дыхании, окружность живота (ОЖ), окружность бедер (ОБ), отношение ОЖ/ОБ. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по методике Кетле II. Тип жироотложения у женщин определялся в соответствии с рекомендациями ВОЗ [2]. Процентное содержание жира в организме определялось электрометрически на приборе «OMRON» BF 306 (Япония).

ФВД исследовали на спирометре МАС-1 (РБ). Изучали легочные объемы и емкости (РОвд, РОвыд, ЖЕЛ, ФЖЕЛ), а также - скоростные показатели (ОФВ1, ПОСвыд, МОС25, МОС50, МОС75, СОС2575). Рассчитывали соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ.

Результаты и их обсуждение. Данные антропометрического обследования женщин репродуктивного возраста представлены в таблице 1.

Таблица. 1. Данные антропометрического обследования женщин

Показатели (M ± m)	Группы женщин			P1	P2	P3
	I гр. (n=26)	II гр. (n=22)	III гр. (n=24)			
Рост, см	164 ± 3,9	163 ± 4,2	160 ± 4,6	>0,1	>0,1	>0,1
Вес, кг	57,4 ± 3,8	81,8 ± 4,2	82,3 ± 4,6	< 0,001	< 0,001	>0,1
ОЖ, см	70,2 ± 3,6	78,5 ± 3,2	89,4 ± 3,1	>0,1	< 0,01	<0,05
ОЖ/ОБ	0,69 ± 0,06	0,75 ± 0,05	0,89 ± 0,06	>0,1	< 0,02	<0,05
ИМТ, ед	20,2 ± 1,18	31,8 ± 0,98	32,6 ± 1,09	< 0,001	< 0,001	>0,1
Жир, %	23,6 ± 2,7	34,3 ± 3,1	34,8 ± 3,5	< 0,05	< 0,05	>0,1

Примечание: P_1 – статистическая значимость различий показателей I и II в группах; P_2 – статистическая значимость различий показателей I и III в группах, P_3 – статистическая значимость различий показателей II и III в группах.

Наиболее часто для определения ожирения используется ИМТ: отношение веса человека в килограммах разделить на квадрат его роста в метрах. Национальные институты здоровья США и Всемирная организация здравоохранения рекомендуют значения ИМТ <18,5 кг/м2 считать недостаточными, ИМТ 18.5-24.9 нормальными, избыточной массе тела соответствует ИМТ 25.0-29.9 и ожирению ИМТ ≥ 30 [1]. Для диагностики абдоминального типа жироотложения используется показатель отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Величина ОТ/ОБ у женщин >0,85 свидетельствует об абдоминальном ожирении, что повышает риск метаболических осложнений. Другим важным показателем является величина окружности талии (ОТ). Риск развития сопутствующих заболеваний ассоциированных с ожирением повышается при ОТ у женщин 80–88 см и особенно - более 88 см [2]. Использованные в нашей работе антропометрические критерии отражают статистически значимые различия в обследованных группах женщин (табл. 1).

Результаты спирографии обследованных женщин репродуктивного возраста представлены в таблице 2.

Таблица. 2. Показатели ФВД у женщин разных групп

Показатели ФВД, % от должного	Группы беременных			P_1	P_2	P_3
	I гр. (n=26)	II гр. (n=22)	III гр. (n=24)			

РОвд, л	2,13 ± 0,14	1,81 ± 0,12	1,62 ± 0,14	<0,1	< 0,1	>0,1
РОвыд, л	2,08 ± 0,09	1,96 ± 0,11	1,68 ± 0,12	>0,1	<0,05	< 0,1
ЖЕЛ, %	118,4 ± 12,4	97,6 ± 11,2	93,3 ± 11,8	>0,1	>0,1	>0,1
ФЖЕЛ, %	122,6 ± 13,1	100,9 ± 13,8	81,8 ± 12,3	>0,1	<0,05	>0,1
$ОФВ_1$, %	109,2 ± 4,12	90,7 ± 5,02	80,5 ± 4,08	<0,1	<0,02	>0,1
$ОФВ_1$,/ФЖЕЛ, %	91,2 ± 2,26	90,1 ± 2,42	90,5 ± 2,37	>0,1	>0,1	>0,1
МОС 25, %	84,3 ± 2,22	84,6 ± 2,48	81,8 ± 2,56	>0,1	>0,1	>0,1
МОС 50, %	87,7 ± 3,11	86,2 ± 3,18	84,8 ± 3,15	>0,1	>0,1	>0,1
МОС 75, %	92,1 ± 4,04	89,6 ± 3,87	87,9 ± 3,46	>0,1	>0,1	>0,1
СОС25-75, %	88,8± 3,12	85,2 ± 3,54	84,6 ± 3,77	>0,1	>0,1	>0,1
ПОС выд, %	106,2 ± 4,06	93,4 ± 5,52	81,5 ± 5,21	>0,1	<0,05	>0,1

Примечание: P_1 – статистическая значимость различий показателей I и II в группах; P_2 – статистическая значимость различий показателей I и III в группах, P_3 – статистическая значимость различий показателей II и III в группах.

Исследование ФВД при ожирении является основным методом оценки состояния пациентки. По нашим данным при легкой степени ожирения независимо от его типа у обследованных женщин результаты спирометрии были как правило в норме. При значительном ожирении особенно абдоминального типа отмечалось снижение ОФВ1, ПОСвыд и ФЖЕЛ, отношение ОФВ1/ФЖЕЛ практически не изменялось. Рестриктивные нарушения у таких женщин характеризовались уменьшением РОвыд. Известно, что при сохраненном остаточном объеме легких снижение функциональной остаточной емкости легких происходит в основном за счет уменьшения РОвыд. При снижении РОвыд ниже объема закрытия происходит коллапс альвеол и развитие микроателектазов. Таким образом, при ожирении сочетаются два варианта нарушений ФВД – это рестрикция (уменьшение легочных объемов) и обструкция (сужение просвета дистальных дыхательных путей) [3].

Одновременно со снижением податливости грудной клетки уменьшается растяжимость легочной ткани за счет увеличения кровенаполнения сосудов легких, повышения сопротивляемости дыхательных путей и коллапса дистальных бронхов. Для преодоления ригидности грудной клетки и сопротивления дыхательных путей затрачивается дополнительная энергия, возрастает работа дыхания, развивается утомление слабость дыхательной мускулатуры. Это создает дисбаланс между

требованиями к дыхательной мускулатуре и ее производительностью, что может сопровождаться ощущением одышки [3].

Выводы:

1. Такие антропометрические критерии как вес, ОЖ, ОЖ/ОБ, ИМТ являются информативными для диагностики ожирения и типа жироотложения у женщин репродуктивного возраста. Для уточнения наличия и степени ожирения у женщин можно использовать электрометрические методы определения количества жировой ткани;

2. По данным спирографии при абдоминальном типе ожирения у женщин репродуктивного возраста отмечается снижение ПОСвыд, ОФВ1 и ФЖЕЛ. При наличии одышки у таких женщин могут встречаться рестриктивные нарушения ФВД со снижением РОвыд. Другие объемные и скоростные показатели ФВД, а также отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ статистически значимо не изменяются.

Литература

1. Когай, К.А. Метаболический синдром у лиц разного пола с избыточной массой тела и ожирением /К.А. Когай, Ю.В. Лутов, Б.Б. Пинхасов, В.Г. Селятицкая, Ю.П. Шорин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. - т. 15, №1. - С. 141-143.

2. Чубриева, С.Ю. Диагностические критерии метаболического синдрома у женщин / С. Ю. Чубриева // Эфферентная терапия. – 2007. – т. 13, № 1. – С. 63–69.

3. Яшина, Л.А. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога/ Л.А. Яшина, С.Г. Ищук //Здоровъя Украіни. – Квітень 2011р. – С. 14 – 16.

4. Stothard, K.J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis / K.J. Stothard, P.W.Tennant, B. Ruth., J. Rankin // JAMA. - 2009. - Vol. 301. – P. 636-650.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОНДРОМАЛЯЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА 2-3 СТЕПЕНИ

Чанцев И.А., Мартинович А. В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра травматологии и ортопедии
УЗ «6-я городская клиническая больница», г. Минск

Ключевые слова: *хондромаляция, коленный сустав, артроскопия, гиалуроновая кислота.*

Резюме. *На базе УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска в 2014 г. было обследовано 20 пациентов с хондромаляцией коленного сустава. Проведение артроскопического лечения хондромаляции коленного сустава 2-3 степени в комплексе с послеоперационным введением гиалуроновой кислоты позволяет значительно уменьшить болевой синдром и замедлить прогрессирование данного заболевания.*

Resume. *20 patients aged with knee chondromalacia II-III stages, who were treated at the 6th Minsk City Hospital in 2014, have been examined. The conduct of arthroscopic abrasive chondroplasty with arthroscopic lavage and hyaluronic acid administration for the treatment of chondromalacia knee 2-3st. can significantly reduce pain, improve joint function and slow the progression of the disease.*

Актуальность. Остеоартрозом различной локализации страдает около 10% населения во всем мире. После ишемической болезни сердца, остеоартроз является основной причиной потери трудоспособности у мужчин. Поражение тазобедренных и коленных суставов чаще всего приводит к инвалидизации и снижению качества жизни пациентов. С целью повышения качества жизни таких пациентов в настоящее время все большее распространение получает артроскопическое лечение повреждений суставного хряща коленного сустава, которое, однако обладает рядом недостатков. Сравнительный анализ результатов внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты (ГК) после артроскопического лечения коленного сустава позволяет оценить эффективность и преимущества использования современных методов в клинике.

Цель: оценка эффективности артроскопического лечения в сочетании с введением гиалуроновой кислоты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи:

1. Определить особенности течения ближайшего и отдаленного послеоперационного периода после гонартроскопии в зависимости от применения гиалуроновой кислоты.
2. Оценить отдаленные результаты гонартроскопии в зависимости от внутрисуставного введения ГК в п/о периоде по динамике индекса Лекена и уровню боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов с хондромаляцей коленного сустава 2-3 ст., которым проводилось артроскопическое лечение в январе-марте 2014 года на базе УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска. Критериями включения были: а) выполненная абразивная хондропластика и лаваж, б) уровень боли при ходьбе по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) более 60 мм в течение не менее 6 месяцев до операции, в) отсутствие внутрисуставного введения хондропротектеров или ГКС. Были выделены контрольная (не получавшая ГК – 10 человек) и основная (получавшая ГК – 10 человек) группы исследования. Проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов послеоперационного лечения пациентов, которым проводилась вискосапплементарная терапия. Клиническая оценка эффективности введения гиалуроновой кислоты осуществлялась по следующим критериям: 1. Динамика индекса Лекена; 2. Уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты и их обсуждение. После проведения курса лечения гиалуроновой кислотой положительная динамика отмечена по индексу Лекена (11±1 до лечения, 7±1 – после курса лечения соответственно) по сравнению с контрольной группой, где индекс составил 9±1 (рисунок 1).

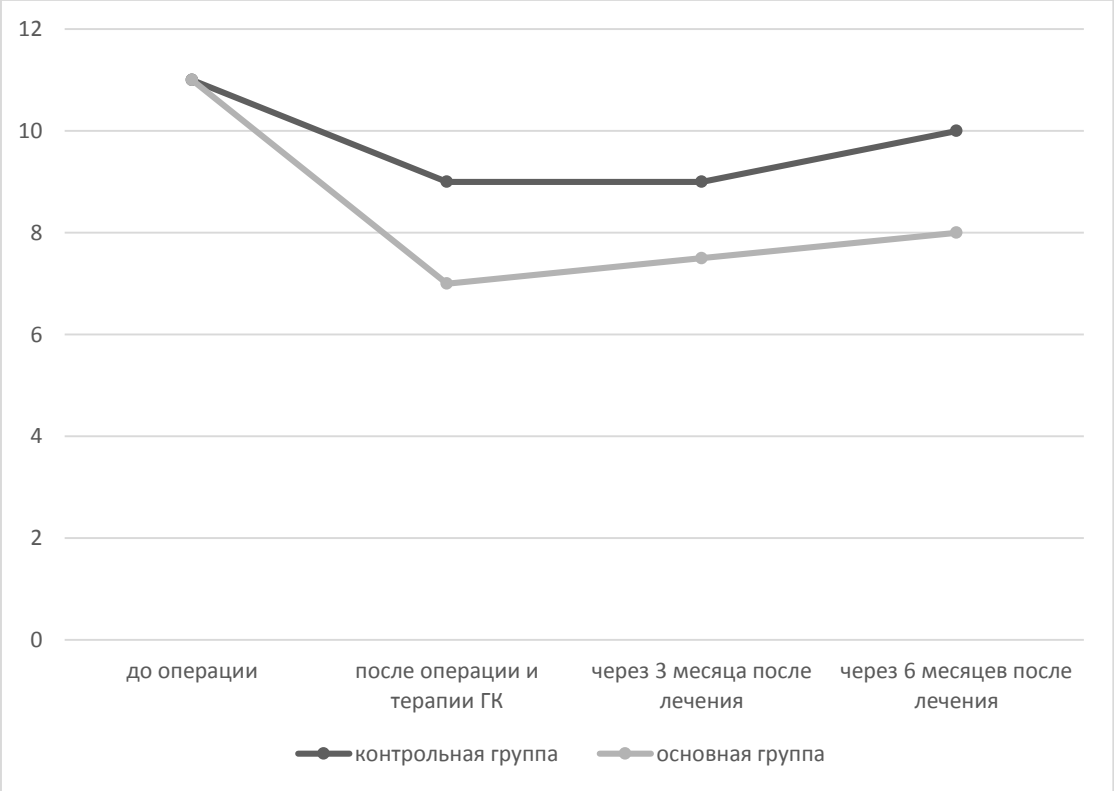


Рис. 1 – Профиль индекса Лекена в течение 6 месяцев после лечения

Значительно снизилась выраженность болевого синдрома по ВАШ при ходьбе (с 74±2 до начала лечения до 35±3 после курса лечения) по сравнению с 50±2 в контрольной группе (рисунок 2). Через 3 месяца после курса лечения не выявлено отрицательной динамики ни по одному из анализируемых показателей. Через 6

месяцев наблюдения, хотя и выявлено незначительное ухудшение анализируемых показателей в сравнении с результатом, достигнутым непосредственно после курса лечения, в то же время в среднем по группе эти показатели были лучше, чем до лечения. Ни у одного из пациентов не было зарегистрировано осложнений внутрисуставного введения препарата (таких как инфекция, повреждения иглой, дискомфорт (боль) в месте введения, развитие синовита, проявления побочных реакций).

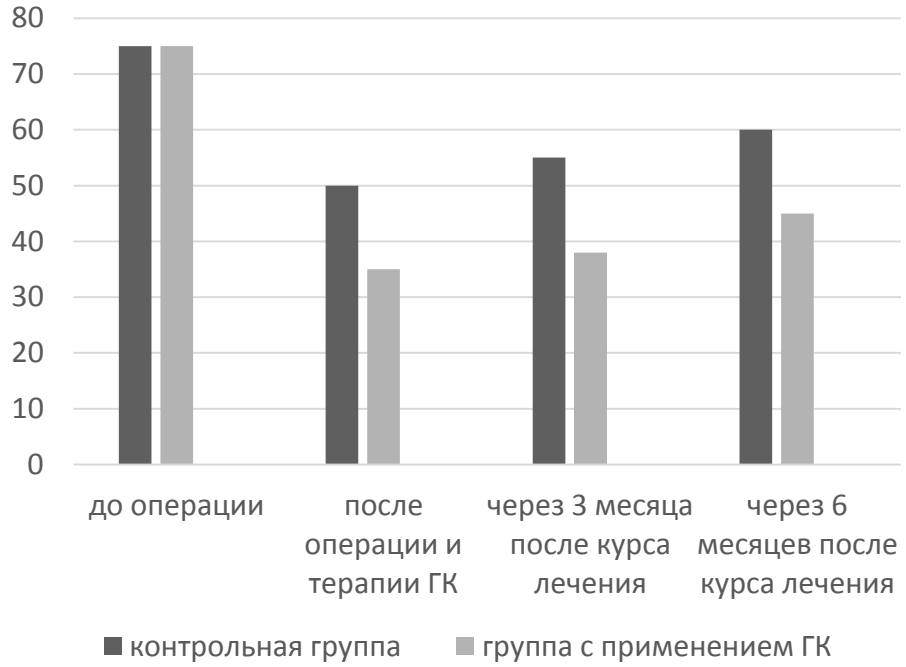


Рис. 2 – Динамика боли по ВАШ в течение 6 месяцев после курса лечения

Выводы:

1. Комбинированное проведение артроскопической хондропластики с применением артроскопического лаважа и гиалуроновой кислоты для лечения хондромаляции коленных суставов 2-3ст. позволяет значительно уменьшить болевой синдром, улучшить функцию сустава и приостановить разрушение хряща
2. Начало внутрисуставного введения должно быть максимально ранним – спустя 1 месяц после гоноартроскопии, т.к. более позднее начало (начиная с 3го месяца после операции) приводит к отсутствию достоверных различий качества жизни и показателей суставного синдрома

Литература

1. *Денисов-Никольский, Ю.И.* Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии / Ю.И. *Денисов-Никольский.* – М.: МАКС- пресс, 2005. – 360с.

2. *Лучихина, Л.В.* Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л.В. *Лучихина*. – М.: 2001. – 240с.

3. *Balazs E.A.* Osteoarthrit. Cartilage / *E.A. Balazs* – Philadelphia, 2004. – 278с.

4. *Creamer P.* Osteoarthrit / *P. Creamer* // CMAJ. – Washington D.C., 2005. – №8. – 1039–1043с.

5. *Arrich J.* Osteoarthrit / *J. Arrich* // OARSI. – Chicago, 2010. – №3. – 110–116с.

6. Zhou J. Critical modulator in osteoarthritis / *J.* Zhou // JAAOS. – Pittsburgh, 2014. – №4. – 140с.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗНАЧЕНИЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Шишко О.Н.*, Мохорт Т.В.*, Буко И.В., Цапаева Н.Л.***, Константинова Е.Э.******

**Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии*
***Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»*
**Белорусский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии и внутренних болезней*
*****Институт тепло- и массообмена имени А.В.Лыкова Национальной академии наук Беларуси, г.Минск*

Ключевые слова: *оксидативный стресс, метаболический синдром, диабет, ожирение.*

Резюме: *Ассоциированы ли компоненты метаболического синдрома (МС) с компенсаторным изменением антиоксидантной защиты однозначно не определено. По результатам исследования определено, что сахарный диабет 2 типа в сочетании с ИБС, а также ожирение в наибольшей степени изменяют прооксидантно-антиоксидантный баланс.*

Resume: *There are no certain data about abnormal values of elements of oxidative stress (OS) in patients with different parts of metabolic syndrome. According to the results of our study we revealed that type 2 diabetes and concomitant coronary heart disease as well as obesity are foremost associated with abnormal values in elements of OS.*

Актуальность. Оксидативный стресс (ОС) представляет собой реакцию организма на избыточное образование свободных радикалов, что выражается в гиперпродукции активных форм кислорода и азота и истощении систем их детоксикации. Ассоциированы ли компоненты метаболического синдрома (МС) с компенсаторным усилением антиоксидантной защиты или же, наоборот, с ее угнетением однозначно не определено. Так, например, сахарный диабет 2 типа (СД2) связан как с усилением антиоксидантной защиты, так и с ее угнетением [1], в зависимости от дизайна исследования.

С одной стороны, образование АФК в умеренном количестве является сигналом для активации воспалительной реакции, усиления сосудистого тонуса, чувствительности к кислороду, клеточной пролиферации и апоптоза (2). С другой стороны, на фоне патологических состояний АФК усиливают развитие перечисленных выше реакций и инициируют нарушение функции клеток и тканей.

В нашем исследовании попытались провести сравнение показателей ОС в зависимости от изменений относительно значений, зарегистрированных среди практически здоровых лиц.

Цель: изучить состояние показателей ОС у пациентов с различными компонентами (МС).

Задачи:

1. Определить, насколько часто встречаются изменения компонентов ОС у пациентов с предиабетом, СД2 и ожирением.
2. Выявить, какие компоненты МС в наибольшей степени влияют на активность антиоксидантной защиты.

Материалы и методы

Для проведения исследования сформированы следующие группы: группа 1 – 23 пациента с диагнозом нарушение гликемии натощак (НГН), группа 2 – 42 пациента с диагнозом нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), группа 3 – 41 пациент с диагнозом СД2, группа 4 – 48 пациентов с диагнозом СД2 в сочетании с ИБС, группа 5 – 33 пациента с избыточной массой тела (ИМТ 24,9 – 29,9 кг/м^2), группа 6 – 26 пациентов с ожирением ((ИМТ 29,9 – 34,9 кг/м^2), группа 7 - 41 практически здоровый человек.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст не старше 60 лет, стаж СД 2 менее 5 лет, отсутствие острых сосудистых событий в анамнезе.

Изучение показателей ОС проводили по следующим параметрам:

- Активность супероксиддисмутазы (СОД) в крови определяли по восстановлению нитротетразолия супероксидными радикалами (3).
- Активность каталазы (КАТ) определяли по неразрушенной части пероксида водорода, которую затем измеряли с помощью молибдата аммония (4).
- Активность глутатионпероксидазы (ГП) определяли по скорости окисления GSH в присутствии энзима и NADF⊕H по изменению оптической плотности среды спектрофотометрически.
- Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по изменению оптической плотности, обусловленной окислением NADF⊕H с источником фермента (при 37°С и при pH 7.7-8.0).
- Общий глутатион (GSHt) эритроцитов измеряли ферментативно по методу Akerboom T.P., Sies H. [5]. Содержание GSH рассчитывали по математической формуле:

$$[GSH] = [GSHt] - 2 \times [GSSG] \qquad (2.3)$$

[GSH], [GSSG] – концентрация глутатиона эритроцитов в восстановленной и окисленной формах, [GSHt] – общая концентрация глутатиона.

- Окисленный глутатион определяли добавлением раствора N-этилмалеимида (NEM), который блокирует GSH. Затем устраняли избыток NEM, активируя GSSG с помощью глутатионредуктазы (ГР), и определяли концентрацию GSH, возникшего в результате восстановления GSSG.
- Концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС) определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически по методу Э.Н. Коробейниковой [6].

Результаты и обсуждение

Для изучаемых в данной работе показателей ОС на данный момент нет нормативных значений. Поэтому было интересно проанализировать, как часто встречаются изменения активности ферментов и концентрации прооксидантов-антиоксидантов относительно практически здоровых лиц. Пределы нормальных значений каждого показателя определяли как среднее значение (Me) и среднеквадратичное отклонение ($\pm$1,96) в группе контроля, что было условно принято за норму. Результаты представлены в Таблице 1.

Таблица. 1 Частота встречаемости значений ОС в группах исследования, в зависимости от различий по сравнению с группой практически здоровых лиц

Критерии (единицы измерения), нормальные значения	Группа 1 (n=23) Число/ %	Группа 2 (n=42) Число/ %	Группа 3 (n=41) Число/ %	Группа 4 (n=48) Число/ %	Группа 5 (n=33) Число/ %	Группа 6 (n=26) Число/ %	Группа 7 (n=41) Число/ %
СОД, усл.ед./мл. 83,65-115,98	12 (57,14)	18 (42,86)	30 (73,17)*	47 (97,92)*	29 (87,88)*	19 (73,08)*	15 (36,59)
Каталаза, мкат/л 8,68-14,60	6 (28,57)	19 (45,24)	24 (58,54)	6 (12,50)*	7 (21,21)*	13 (50,00)	22 (53,66)
ГП ммоль/мин. 66,08-75,59	18 (85,71)*	38 (90,48)*	32 (78,05)*	27 (56,25)	30 (90,91)*	20 (76,92)*	15 (36,59)
ГР ммоль/мин. 0,91-1,06	14 (66,67)*	15 (35,71)	16 (39,02)	19 (39,58)	13 (39,39)	15 (57,69)*	13 (31,71)
GSH, ммоль/л 2,39-3,31	13 (61,90)*	29 (69,05)*	24 (58,54)*	43 (89,58)*	17 (51,52)*	21 (80,77)*	11 (26,83)
GSSG ммоль/л 0,25-0,29	14 (66,67)	36 (85,71)*	34 (82,93)	42 (87,50)*	25 (75,76)*	24 (92,31)*	20 (48,78)
ТБКРС нмоль/мл 0,02-0,04	10 (47,62)*	9 (21,43)	14 (34,15)	30 (62,50)*	12 (36,36)	18 (69,23)*	6 (14,63)
Суммарная антиоксидантная активность, % 65,01-75,02	9 (42,86)	11 (26,19)	15 (36,59)	23 (47,92)	12 (36,36)	7 (26,92)	14 (34,15)

*$p<0.05$ (классический критерий x^2 по Пирсону применяли при наличии абсолютных частот в Таблица.x сопряженности больше 10, x^2 с поправкой Йетса на непрерывность применяли при наличии абсолютных частот меньше 10 в Таблица.x сопряженности).

В результате такого сравнения определили, что активность СОД в группе 3 снижена у 30 пациентов из 41, в группе 4 – у 47 из 48, в группе 5 – у 29 из 33, в группе 6 – у 19 из 26, что составило 73,17%, 97,92%, 87,88% и 73,08% соответственно. В группе практически здоровых лиц пониженная активность СОД зарегистрирована у 15 лиц, что составило 36,59%. Различия по сравнению с группой контроля являются статистически значимыми (P_{3-7}=0,0019, P_{4-7}=0,0000, P_{5-7}=0,0060, P_{6-7}=0,0078). Таким образом, наличие СД2, СД2 в сочетании с ИБС, избыточной массы тела или ожирения ассоциировано с более низкими значениями СОД. Нарушения углеводного обмена в виде НГН и НТГ по результатам данного исследования не приводят к выраженному снижению активности СОД, по сравнению с группой практически здоровых лиц.

При сравнении активности каталазы в обследованных группах пациентов определили, что значения активности фермента ниже таковых у практически здоровых лиц, однако различия не являются статистически значимыми у пациентов с НГН, НТГ, СД2 и ожирением 1ст. У 5 пациентов из 48 в группе 4 и у 7 пациентов из 33 в группе 6 реже, чем в других группах встречаются значения активности каталазы меньше, чем в группе контроля (у 22 из 41) (12,50% и 21,21% соответственно), что является статистически значимым (P_{4-7}=0,0001, P_{5-7}=0,0093 соответственно). Это можно объяснить тем, что при более высоких концентрациях H_2O_2 повышается активность ГП для утилизации данной АФК.

При сравнении активности ГП во всех группах, за исключением пациентов с СД2 в сочетании с ИБС значения ниже, чем в группе контроля встречались статистически значимо чаще: у 18 из 23 в группе 1 (в 85,71% случаев), у 38 из 42 в группе 2 (в 90,48% случаев), у 32 из 41 в группе 3 (в 78,05% случаев), у 30 из 33 в группе 5 (в 90,91% случаев) и у 20 из 26 в группе 6 (в 70,92% случаев) (P_{1-7}=0,0007, P_{2-7}=0,0000, P_{3-7}=0,0004, P_{5-7}=0,0000, P_{6-7}=0,0030 соответственно). В группе 4 в 56,25% случаев регистрировали активность ГП ниже контрольных значений (у 27 из 48), что не являлось статистически значимым.

Частота встречаемости активности ГР ниже, чем в группе контроля (у 13 из 41), зарегистрирована только у пациентов с НГН (у 14 из 23) – в 66,67% случаев и ожирением 1 ст. (у 15 из 26) – 57,69% случаев (P_{1-7}=0,0186 и P_{6-7}=0,0356 соответственно).

Концентрации одного из важнейших антиоксидантов – восстановленного глутатиона (GSH), ниже, чем в группе контроля, статистически значимо чаще регистрировались во всех группах обследованных пациентов: у 13 из 23 в группе 1 (61,90% случаев), у 29 из 42 в группе 2 (69,05% случаев), у 24 из 41 в группе 3 (58,54% случаев), у 43 из 48 в группе 4 (89,58% случаев), у 17 из 33 в группе 5 (51,52% случаев), и у 21 из 26 в группе 6 (80,77% случаев), в группе 7 (практически здоровые лица) такие значения зарегистрированы у 11 из 41 (26,83% случаев) (P_{1-7}=0,0160, P_{2-7}=0,0001, P_{3-7}=0,0001, P_{4-7}=0,0000, P_{5-7}=0,0295, P_{6-7}=0,0000 соответственно).

Концентрация прооксидантов ТБКРС выше, чем в группе контроля, чаще регистрировались у пациентов с НГН (у 10 из 23) – в 47,62% случаев (P_{1-7}=0,0123), с СД2 в сочетании с ИБС (у 30 из 48) – в 62,50% случаев (P_{4-7}=0,0000) и у пациентов с ожирением 1ст. (у 18 из 26) – в 69,23% случаев (P_{6-7}=0,0000).

Концентрации прооксиданта – окисленного глутатиона (GSSG) во всех группах, за исключением пациентов с НГН, были выше, по сравнению с группой контроля: у 36 из 42 в группе 2 (в 85,71% случаев, P_{2-7}=0,0008), у 34 из 41 в группе 3 (в 82,93% случаев, P_{3-7}=0,0025), у 42 из 48 в группе 4 (в 87,50% случаев, P_{4-7}=0,0002), у 25 из 33 в группе 5 (в 75,76% случаев, P_{5-7}=0,0337) и у 24 из 26 в группе 6 (в 92,31% случаев, P_{6-7}=0,0007).

Статистически значимых различий в группах исследования по АОА не зарегистрировано.

Выводы:

1. Для всех групп исследования было характерно изменение активности ферментов антиоксидантной защиты и концентраций прооксидантов. В наибольшей степени такие изменения выражены у пациентов с СД2 в сочетании с ИБС.
2. По результатам исследования определено, что такие заболевания как СД2 и ожирение в наибольшей степени провоцируют развитие ОС, что отражено в изменениях компонентов ОС.
3. Наиболее часто зарегистрировано снижение активности ГП, снижение коцентрации GSH и повышение концентрации GSSG.

Литература

1. Jakus V. The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetes vascular disease / V. Jakus et al. // Bratisl Lek Listy. – 2000. – V.101. – P.541-51.
2. Zhang D. Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells / D. Zhang et al. // American Journal of Physiology. – 2007. – V.292. – P.2023-2031.
3. Чевари С., Андял Т., Штренгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. –1991. – № 10. – С. 9–13.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. –1988. – № 1. – С. 16–18.
5. Akerboom T.P., Sies H. Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples // Methods Enzymology. – 1981. – Vol. 77. – P. 373–382.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Шило Р.В., Митьковская Н.П.

Кафедра кардиологии и внутренних болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Мировая пандемия хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) остается злободневной реальностью современности.

Хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП) по своей социально-экономической и медицинской значимости занимают ведущие позиции среди заболеваний человека. ХГ и ЦП занимают 2-5 место среди причин госпитализации и утраты трудоспособности населения в возрасте 20−65 лет. Это обусловлено их широкой распространенностью, тяжелым и длительным течением, значительным процентом временной и стойкой нетрудоспособности, высокой летальностью [1,3].

Гепатиты и циррозы относят к заболеваниям, при которых патологический процесс не ограничивается печенью, а характеризуется вовлечением различных органов и систем. При ЦП полиорганность поражения в основном связывают с развитием синдрома портальной гипертензии (ПГ), которая выявляется у 80% больных [2,4]. В настоящее время ПГ рассматривается как системный многоуровневый синдром с различными клиническими формами, органами-мишенями и наличием факторов, способствующих его прогрессированию, определяющий характер течения и исход заболевания. Важность исследований структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (ССС) и влиянии портальной гипертензии на системное кровообращение связана с особенностями тактики ведения и коррекции лечения таких пациентов.

Цель: Исследовать структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у пациентов с доказанной портальной гипертензией.

Задачи:

1 Изучить основные клинико-лабораторные характеристики больных с циррозом печени и хроническим гепатитом с доказанной портальной гипертензией

2 Изучить параметры портальной и центральной гемодинамики у пациентов с доказанной портальной гипертензией.

Материал и методы. Для решения поставленных задач за период с 2014 по 2015 гг. было обследовано 136 пациентов с доказанной портальной гипертензией. В исследование было включено 76 пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе 23− ХГ и 53−ЦП, из них 46 мужчины (60,5%) и 30 женщин (39,5%) в возрасте от 23 до 60 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола (Рис. 1).

Рис. 1- Группы исследуемых пациентов

Все клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные заносились в разработанную нами детализированную карту. В карте отмечались жалобы больного, при объективном осмотре уделялось внимание проявлениям портальной гипертензии и признакам активности заболевания.

Всем пациентам, включенным в исследование было проведена эхокардиография на сканерах Philips HD-11 XE и «Siemens G-60 adme» (Германия). Ультразвуковое исследование осуществлялось в одномерном (М), двухмерном (В) режимах, из четырехкамерной позиции (4СН) и в режиме допплер-эхокардиографии. Для обследования больных использовалась стандартная методика из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрической и непараметрической статистики в зависимости от шкал и характера распределения переменных.

Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета «IBM SPSS 10.0», программ «Excel», «Statistica 10.0».

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ЦП и ХГ из клинических синдромов наиболее часто встречались астеновегетативный и диспептический синдром, признаки ПГ, такие как варикозное расширение вен пищевода выявлялись в 84% и асцит 48% случаев соответственно, были выявлены гепатомегалия, спленомегалия, желтуха. Для подтверждения клинического диагноза учитывались характерные лабораторные синдромы, такие как цитолитический – повышение активности АЛт и АСт, мезенхимально-воспалительный− гипер-$^{\gamma}$-глобулинемия, повышение СОЭ и холестатический− гипербилирубинемия.

Анализ полученных эхокардиографических данных в группе с ХГ позволил выявить наличие определенных тенденций изменения ультразвуковых показателей левого предсердия и левого желудочка. Статистически достоверными оказались различия конечного систолического объема, времени изоволюметрического сокращения и индекса Tei. (Таблица 1).

Таблица 1. Структурно-функциональные показатели левых отделов сердца у пациентов с хроническими гепатитами

Параметры	Хронические гепатиты (n=23)	Контрольная группа (n=50)

КДР, мм	46 [40; 51]	44 [40; 47]
КСР, мм	35 [32; 39]	31 [28; 34]
КДО, мм	127 [100; 140]	117 [111; 135]
КСО, мм	**42 [37; 47]***	34 [31; 36]
ФВ, %	67 [62; 76]	72 [65; 76]
МЖП, мм	10,2 [9; 11]	9 [8; 11]
ЗСЛЖ, мм	10 [10; 11]	9 [8; 9]
ПЗР ЛП, мм	32 [30; 35]	30 [28; 33]
E, cm/c	61 [57; 64]	64 [61; 69]
A, cm/c	46 [41; 49]	42 [39; 45]
E/A	1,3 [1,0; 1,6]	1,5 [1,3; 1,7]
IVCT, mc	**77 [75;80]***	68 [65; 71]
IVRT, mc	78 [73;81]	71 [69; 75]
ММЛЖ, г	201 [191;223]	179 [163; 189]
Индекс Tei	**0,54 [0,48; 0,60]***	0,47 [0,45; 0,48]

*, где p <0,05 по сравнению с контрольной группой

Ультразвуковые признаки диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ были выявлены у 7 пациентов с ХГ-, у 86% из них тип замедленной релаксации, в 14% случаев псевдонормальный тип ДД.

Согласно полученным данным у больных с ЦП наблюдалась четкая тенденция к увеличению как ЛП, так и ЛЖ с признаками его гипертрофии, более значимо вырастали конечный систолический и конечный диастолический объем по сравнению с КГ. Достоверно изменялись показатели максимальные скорости раннего (Е) и позднего диастолического наполнения (А) ЛЖ, а также их соотношение (Е/А). Был выявлен значимый рост массы миокарда ЛЖ. Стоит отметить, что медиана показателя ФВ у пациентов с ЦП хотя и имела более низкое значение, чем в КГ, 62% против 72%, тем не менее не выходила за рамки установленных норм (Таблица 2)

Из 53 пациентов с ЦП диастолическая дисфункция ЛЖ была диагностирована у 36 человек, из них у 53% тип замедленной релаксации, у 45%− псевдонормальный тип, у 2% рестриктивный тип ДД.

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели левых отделов сердца у пациентов с циррозами печени

Параметры	Цирроз печени (n=53)	Контрольная группа (n=50)
КДР, мм	50 [43; 54]	44 [40; 47]
КСР, мм	38 [34; 41]	31 [28; 34]
КДО, мм	134 [98; 153]	117 [111; 135]
КСО, мм	**52 [39; 61]***	34 [31; 36]
ФВ, %	62 [49; 70]	72 [65; 76]
МЖП, мм	10 [9; 13]	9 [8; 11]
ЗСЛЖ, мм	11 [9; 12]	9 [8; 9]
ПЗР ЛП, мм	36 [33; 37]	30 [28; 33]

E, cm/c	**55 [51; 57]***	64 [61; 69]
A, cm/c	**54 [49; 59]***	42 [39; 45]
E/A	**1,09 [0,9; 1,18]***	1,5 [1,3; 1,7]
IVCT, mc	**77 [71;84]***	68 [65; 71]
IVRT, mc	**83 [77;88]***	71 [69; 75]
ММЛЖ, г	**242 [221;266]***	179 [163; 189]
Индекс Tei	**0,54 [0,48; 0,60]***	0,47 [0,45; 0,48]

*, где p <0,05 по сравнению с контрольной группой

Проведен анализ гемодинамических показателей пациентов в зависимости с классификацией Child-Pugh (Таблица 3). Выраженность изменений прогрессировала от класса А к классу С. Отсутствие существенных нарушений гемодинамики у пациентов класса А по Child-Pugh обусловлено тем, что у них не было выраженных признаков ПГ и печеночной недостаточности.

У больных ЦП класса «В» и «С» большинство структурно-функциональных показателей ЛЖ имели уже более значимые изменения по сравнению с КГ ($p<0,05$). Только у пациентов из последней подгруппы обнаружена достоверность различий с КГ по параметрам КДР, ФВ и ЗСЛЖ ($p<0,05$). У них же в 29% случаев зафиксировано увеличение КДО до 150 мм, в 25% снижение ФВ ниже 55%.

Таблица 3. Показатели правых отделов сердца у пациентов циррозом печени в зависимости от классов тяжести по Child-Pugh

Параметры	Класс «А» (n=15)	Класс «В» (n=29)	Класс «С» (n=9)	Контрольная группа (n=50)
КДР, мм	48 [46; 51]	49 [46; 52]	52 [49; 55]	44 [40; 47]
КСР, мм	34 [31; 38]	37 [32; 39]	41 [38; 44]	31 [28; 34]
КДО, мм	130 [119; 141]	135 [120; 144]	142 [135; 152]	117 [111; 135]
КСО, мм	**51 [48; 54]***	**54 [50; 58]***	**55 [52; 59]***	34 [31; 36]
ФВ, %	64 [61; 69]	63 [56; 66]	**58 [55; 66]***	72 [65; 76]
МЖП, мм	10 [9; 11]	11 [9; 11]	12 [10; 12]	9 [8; 11]
ЗСЛЖ, мм	9 [9; 10]	11 [8; 11]	10 [8; 11]	9 [8; 9]
ПЗР ЛП, мм	**35 [31; 39]^**	**37 [33; 42]***	**41 [37; 45]***	30 [28; 33]
E, cm/c	57 [50; 63]	**55 [52; 59]***	**52 [49; 56]***	64 [61; 69]
A, cm/c	48 [45; 54]	**54 [50; 59]***	**53 [49; 58]***	42 [39; 45]
E/A	1,2 [0,9; 1,3]	1,07 [0,9; 1,2]	**0,98 [0,8; 1,2]***	1,5 [1,3; 1,7]
IVCT, mc	73 [68; 77]	**75 [69; 86]***	**80 [73; 91]***	68 [65; 71]
IVRT, mc	76 [70;81]	**82 [71;91***	**86 [72; 92]***	71 [69; 75]
ММЛЖ, г	**219 [193;240]^**	239 [216;253]	**267 [240;271]***	179 [163; 189]
Индекс Tei	**0,54 [0,5;0,56]^**	**0,55 [0,5;0,56]***	**0,58 [0,48;0,63]***	0,47 [0,45; 0,48]

*, где p <0,05 по сравнению с контрольной группой
^, где p <0,05 по сравнению с ЦП класс «С»

Выводы:

1 У пациентов с хроническими гепатитами установлено достоверное снижение максимальной скорости раннего диастолического наполнения и увеличение

скорости позднего диастолического наполнения левого желудочка в сравнении с контрольной группой;

2 При наличии диастолической дисфункции левого желудочка установлено доминирование варианта замедленной релаксации;

3 С нарастанием класса тяжести цирроза печени по Child-Pugh установлено значимое усугубление структурно-функциональных показателей левых отделов сердца.

Литература

1. Мехтиев, С. Н. Портальная гипертензия современное понимание проблемы / С. Н. Мехтиев, Ю. А. Кравчук, О. А. Мехтиева // Гепатологический форум. - 2008. - №1.- С. 11-15.

2. Левитан, Б.Н. Хроническая патология печени и кишечный микробиоценоз (клинико-патогенетические аспекты) // Б.Н. Левитан, А.Р. Умерова, Н.Н. Ларина.-Астрахань, 2010.

3. Ильченко, Л.Ю. Проблемы диагностики и лечения основных осложнений цирроза печени / Л.Ю. Ильченко, Е.В. Винницкая, О.С. Васнев // Фарматека. - 2007. - №2. - С. 71–78.

4. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / под ред. Васюка Ю.А. // Российский кардиологический журнал.- 2012.- №3.- С. 3-20.

5. Bellot, P. Bacterial translocation in cirrhosis / P. Bellot , R.// Gastroenterol. Hepatol.-2008. P. 507-513.

6. Cichoz-Lach, H. Pathophysiology of portal hypertension / H. Cichoz-Lach, K. Celiński, M. Słomka // J. Physiol. Pharmacol. – 2008. – V.59 (suppl. 2). P. 229-239.

ИНФАРКТ МОЗГА: АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕПЕРФУЗИИ

Шпаковская О.С., Журавков Ю.Л.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии
** УЗ «9 городская клиническая больница», г. Минск*

Ключевые слова: *инфаркт мозга, тромболизис, альтеплаза.*

Резюме. *В статье приведены данные анализа эффективности реперфузии при инфаркте мозга.*

Resume. *The cerebral infarction reperfusion effectiveness are present in the article.*

Актуальность. Актуальность проблемы ишемического инфаркта мозга (ИМ) обусловлена его высокой медицинской и социальной значимостью. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза, а также методы ранней диагностики и современные средства терапии ИМ, заболеваемость ИМ остается высокой, а смертность занимает второе-третье место в общей структуре смертности, уступая лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. ИМ наряду с дисциркуляторной энцефалопатией является ведущей причиной развития деменции и инвалидизации населения [1, 2].

Цель: оценка реальной эффективности в наших условиях применения альтеплазы при тромболизисе ИМ у разных категорий пациентов с учетом показаний и противопоказаний.

Задачи:

1. Проанализировать эффективность ТЛТ при ИМ по динамике неврологического дефицита и летальности;
2. Найти зависимость между эффективностью ТЛТ и некоторыми характеристиками (время от начала ИМ до ТЛТ, варианты ИМ).

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 89 пациентов, которым проводился тромболизис при инфаркте мозга с 2008г. по настоящее время на базе ПИТ ОПСМ УЗ «9-я ГКБ» г. Минска. Выбор больных для ТЛТ осуществлялся с учетом рекомендованных ESO показаний и противопоказаний. Эффективность ТЛТ оценивалась по динамике степени неврологического дефицита (НД), определяемого ежечасно в течение суток после ТЛТ по шкале инсультов NIHSS, и контролировалась на КТ ГМ через сутки после ТЛТ. В контрольной группе – 1452 пациента с ИМ без реперфузии.

Результаты и их обсуждение. Представлена сводная Таблица. (Таблица. 1) полученных результатов, динамика неврологического дефицита после ТЛТ в различных группах – положительный эффект очевиден, за исключением группы пациентов с обширными ИМ (нижняя графа).

Таблица. 1. Результаты ТЛТ альтеплазой при ИМ

Инфаркт мозга	N пациентов	“+”рез-ты, к-во	“+”рез-ты, %	NIHSS до ТЛТ, баллы	NIHSS после ТЛТ, баллы	ΔNIHSS
Всего	89	79	88,7	17,0±3,3	10,4±2,9	6,9±3,0
КЭ	45	41	86,6	16,4±2,9	10,2±3,1	6,7±2,1
АТ	44	38	91,3	17,0±3,3	10,4±3,7	7,1±3,2
муж	49	142	85,7	18,6±2,4	12,0±3,7	7,3±2,5
жен	40	37	92,5	16,7±3,1	11±5,3	7,1±2,2
≤60	40	37	92,5	13,6±2,9	8,8±4,3	8,4±3,0
> 60	49	42	85,6	18,9±3,4	12,6±4,4	5,9±2,5
≤ 2 ч	31	30	97,1	16,3±3,5	12,4±2,7	9,4±2,6
> 2 ч	58	49	84,4	17,4±3,9	13,2±3,3	5,1±2,6
≤ 20 б NIHSS	74	71	95,3	16,0±2,3	8,7±3,9	7,8±2,2
> 20 б NIHSS	15	8	53,3	21,0±1,4	18,7±2,2	3,0±1,0

Проанализировав эффективность ТЛТ при ИМ в различных группах (Таблица. 1), обращает внимание, что положительная неврологическая динамика (уменьшение) степени НД при ТЛТ отмечена и при КЭ, и при АТ ИМ, эффект примерно равный в обеих группах, связанных с полом различий в эффективности ТЛТ не обнаружено. С временным фактором выраженных различий в эффективности ТЛТ в целом в опытной группе не выявлено. Но при выделении отдельной группы КЭ ИМ со временем ТЛТ до 2 часов мы получаем наибольший эффект от ТЛТ.

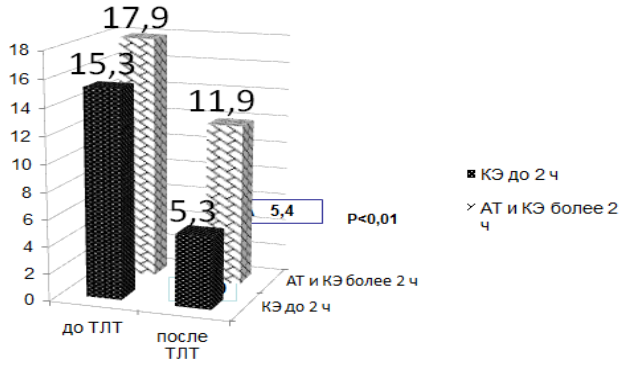


Рис. 1 – Положительная динамика (уменьшение) неврологического дефицита КЭ ИМ

Более выраженный положительный эффект от ТЛТ наблюдается у пациентов до 60 лет.

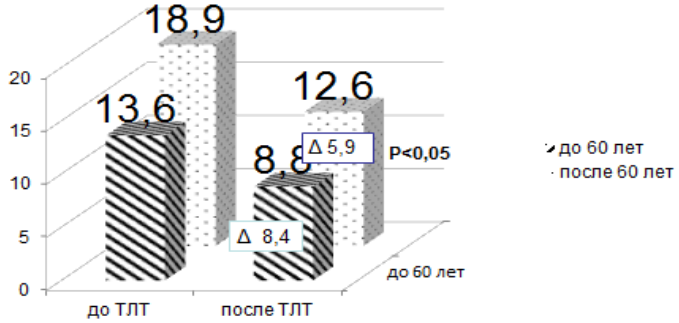


Рис. 2 – Зависимость эффективности ТЛТ от возраста (NIHSS)

В процентном соотношении положительные (“+”) результаты представлены на рисунке 3.

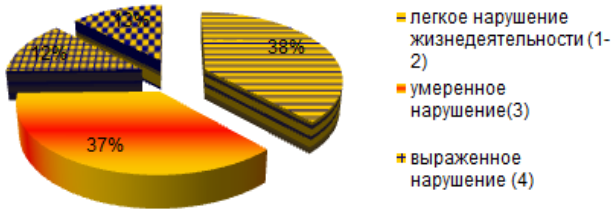


Рис. 3 – Оценка степени функционального восстановления по шкале Рэнкина

Таблица. 2. Летальные исходы тромболизиса

№	Возраст	пол	Время до ТЛТ	Сопутствующие заболевания	NIHSS о ТЛТ баллы	NIHSS после ТЛТ баллы	Исход
1	52	м	3ч 20 мин	АГ, МА	21	21	умер
2	56	м	3ч 50 мин	АГ, ФП	25	24	умер
3	64	м	3ч 55 мин	АГ, ИБС	25	25	умер
4	71	ж	2ч 30 мин	СД, ИБС	18	25	умерла
5	56	ж	1ч 10мин	АГ, ИБС, СД	13	8	умерла
6	71	ж	2ч 50мин	ИБС, АГ	21	24	умерла
7	54	м	2ч 50мин	Повт ИМ, СД	21	24	умер
8	77	ж	3ч 50мин	АГ, СД, ИБС	24	24	умер

9	69	м	2ч30мин	СД,ИБС	21	23	умер
10	68	м	2ч55мин	АГ, МА, алк. бол.	22	25	умер

При анализе (Таблица. 2) обращает внимание тот факт, что в 9 случаях из 10 было нарушение протокола выбора пациентов на ТЛТ в виде игнорирования очевидных противопоказаний – превышение 3х часового окна, наличие декомпенсированного СД, алкогольной болезни, повторного ИМ. Это опять же возвращает нас к проблеме ужесточения отбора пациентов на ТЛТ.

Выводы:

1. Подтверждена высокая эффективность ТЛТ при ИМ, выражающаяся в несомненном снижении смертности, неврологического дефицита и повышении качества жизни;
2. Показана необходимость строгого следования показаниям и противопоказаниям при отборе больных на ТЛТ;
3. Наиболее эффективна ТЛТ при нетяжелом КЭ ИМ (менее 20 баллов по NIHSS) при проведении в ранних сроках (до 2 часов), что позволяет предложить более строгие критерии отбора для ТЛТ по сравнению с рекомендациями ESO;
4. Очевидна нецелесообразность на данном этапе увеличения терапевтического окна до 4,5 часов в связи с резким повышением риска летального исхода.

Литература

1. European Stroke Initiative: European stroke initiative recommendations for stroke management. European stroke council, european neurological society and european federation of neurological societies. Cerebrovasc Dis 2000; 10:335-351.

2. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003. Cerebrovascular Disease 2003; 16:311-337.

3. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. ESO, 2008.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДАЛЕННЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ФЛЕБЭКТОМИЙ И БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Шульжицкая О. О., Зайцева М.С., Перелыгин Я. Л. *, Кудрицкий Д. В. *

Белорусский государственный медицинский университет,
2-ая кафедра хирургических болезней,
**УЗ «5 городская клиническая больница», г. Минск*

Ключевые слова: *флебэктомия, болевой синдром, косметический результат.*

Резюме. *В статье представлены сведения о характеристиках отдаленных результатов флебэктомий в послеоперационном периоде. Установлено в ходе исследования, что различные способы флебэктомий достоверно имеют отличные друг от друга результаты.*

Resume. *Article contains data on long-term phlebectomy results in the postoperative period. It is determined that various phlebectomy methods have significantly different results.*

Актуальность. По данным различных авторов, распространенность варикозного расширения вен нижних конечностей среди населения колеблется от 2 до 50%, в основном это люди трудоспособного возраста от 20 до 40 лет [1,2]. Заболевание может привести к развитию таких осложнений, как тромбофлебит, трофические язвы и т. д.[3].

Цель: сравнить отдаленные косметические результаты различных способов флебэктомий и болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Задачи:

1. Проанализировать современные шкалы оценки косметических результатов оперативных вмешательств;
2. Изучить шкалы для оценки болевого синдрома;
3. Проанализировать результаты, полученные при исследовании пациентов, прооперированных в 2014 году по поводу расширения вен нижних конечностей на базе УЗ «9 ГКБ», УЗ «5 ГКБ»;
4. Сделать выводы о наиболее целесообразном методе лечения.

Материал и методы. Пациенты были разделены на две группы. Описание групп представлено в таблице (Таблица. 1).

Таблица. 1. Характеристика первой и контрольных групп пациентов

1 группа (ЭВЛК) 18 пациентов	Контрольная группа (комбинированная флебэктомия) 14 пациентов
средний возраст 44,06±14,92	средний возраст 50,36±6,73,
М:Ж=1:5	М:Ж=1:6

Все пациенты не использовали местные препараты от рубцов в послеоперационном периоде.

В ходе исследования использовали шкалы оценки косметических результатов Manchester Scare Scale (MSS), The Stony Brook Scar Evaluation Scale (SB) и Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), шкалы оценки болевого синдрома в послеоперационном периоде. Вербальная рейтинговая шкала (ВРШ) и Numerical Rating Scale (NRS) представлены на рисунках 1, 2.

Table 1. *Comparison of scar assessment scales*,†*

Scale	Scoring system	Attributes analyzed	Deficiencies	Advantages
Patient and Observer Scar Assessment Scale	5 to 50	VSS *plus* surface area; patient assessments of pain, itching, color, stiffness, thickness, relief	Items represented may not adequately express patient's perceptions and concerns	Focuses on scar severity from clinician's and patient's points of view
Manchester Scar Scale	5 (*best*) to 18 (*worse*)	VAS *plus* scar color, skin texture, relationship to surrounding skin, texture, margins, size, multiplicity	Arbitrary assessment and weighting of items	Applicable to a wider range of scars Uses descriptors related to clinical significance instead of physical measurement alone
The Stony Brook Scar Evaluation Scale	0 (*worst*) to 5 (*best*)	VAS *plus* width, height, color, presence of suture/staple marks	Photo-based scale does not include patient assessment Not designed for long-term scar assessment	Specifically developed to assess short-term appearance of repaired lacerations

**VAS indicates Visual Analog Scale; VSS, Vancouver Scar Scale.

Рис. 1 – Шкалы оценки косметических результатов

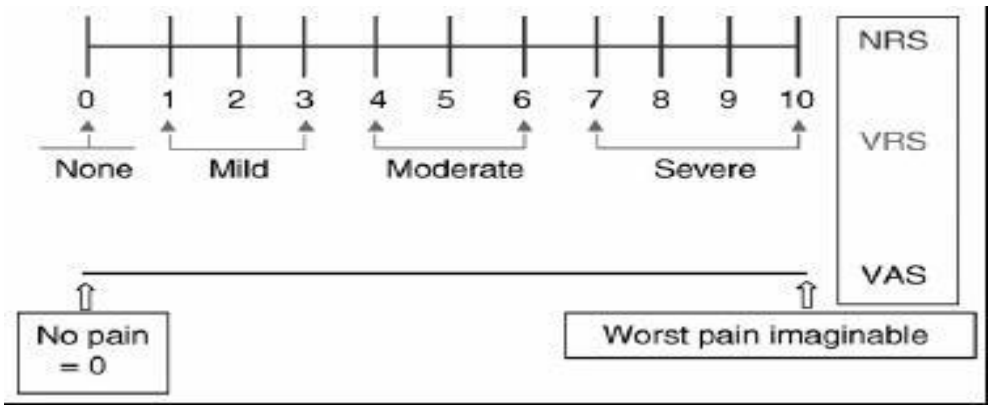


Рис. 2 – Шкалы оценки болевого синдрома в послеоперационном периоде

Для анализа данных использовалась программа STATISTICA 10.0, данные посчитаны по U-критерию Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. При сравнении косметических результатов в двух группах по шкале MSS p=0,038 (Таблица. 2), по шкале POSAS p=0,019 (Таблица. 3), данные статистические достоверны; по шкале SB p>0,05 данные не достоверны.

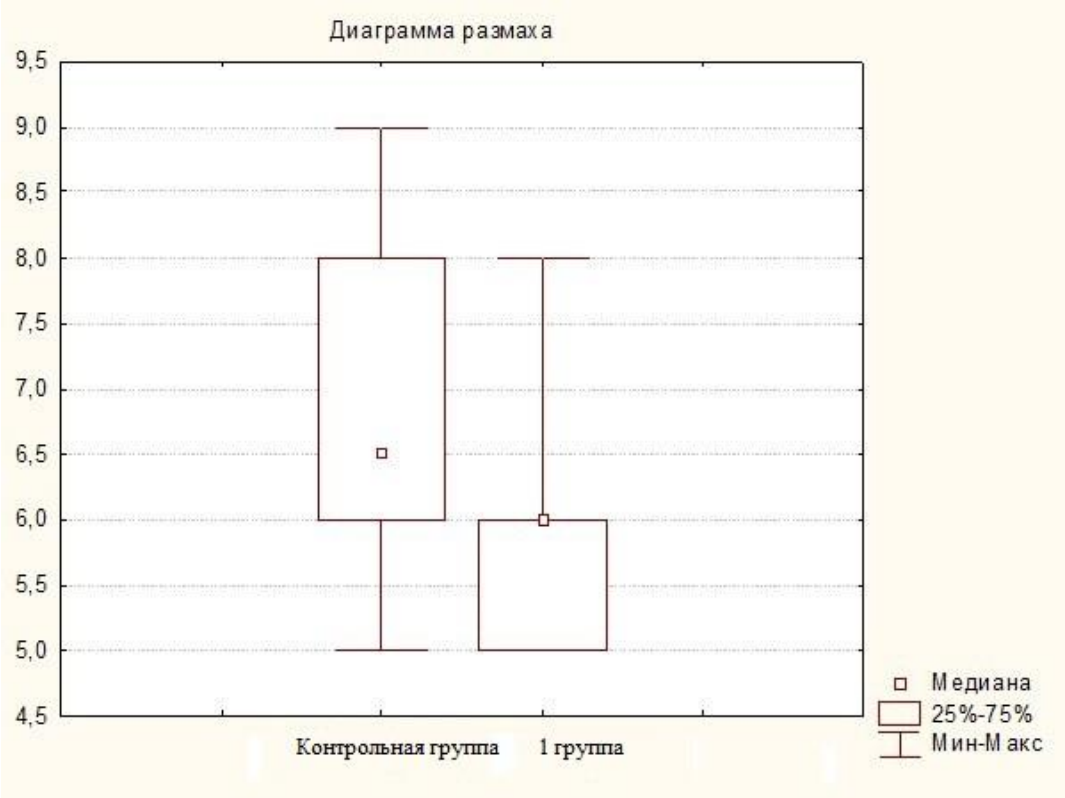


Рис. 3 – Результаты косметических эффектов по шкале MSS

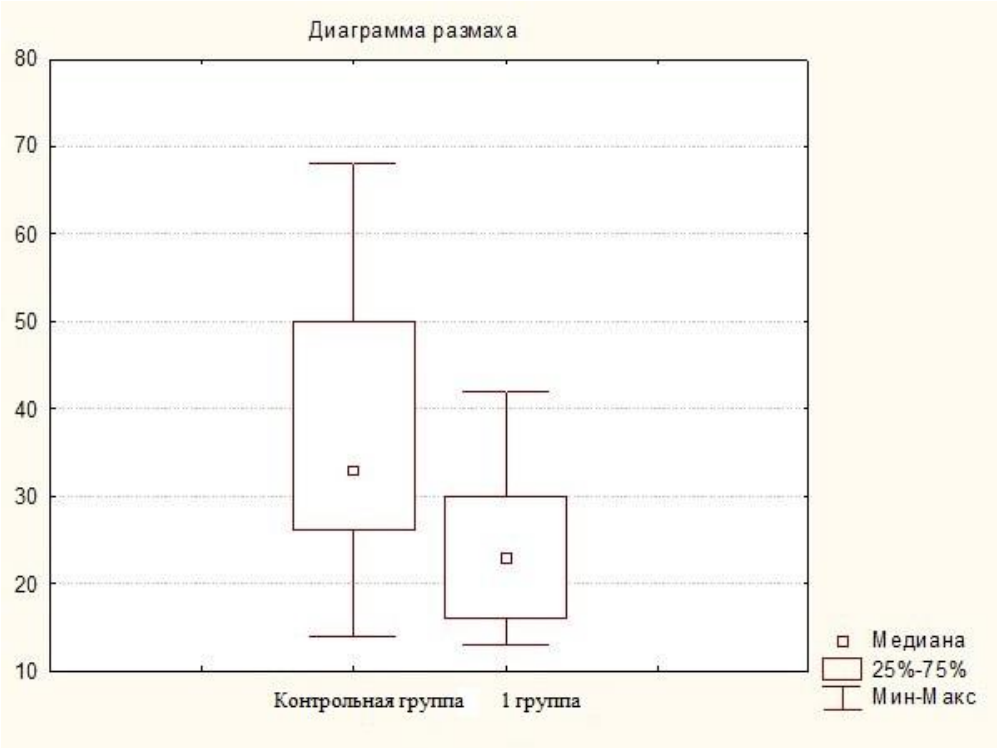


Рис. 4 - Результаты косметических эффектов по шкале POSAS

При сравнении болевого синдрома в послеоперационном периоде по шкале NRS p=0,039 и по шкале ВРШ p=0,035 данные статистически достоверны (рисунок 5).

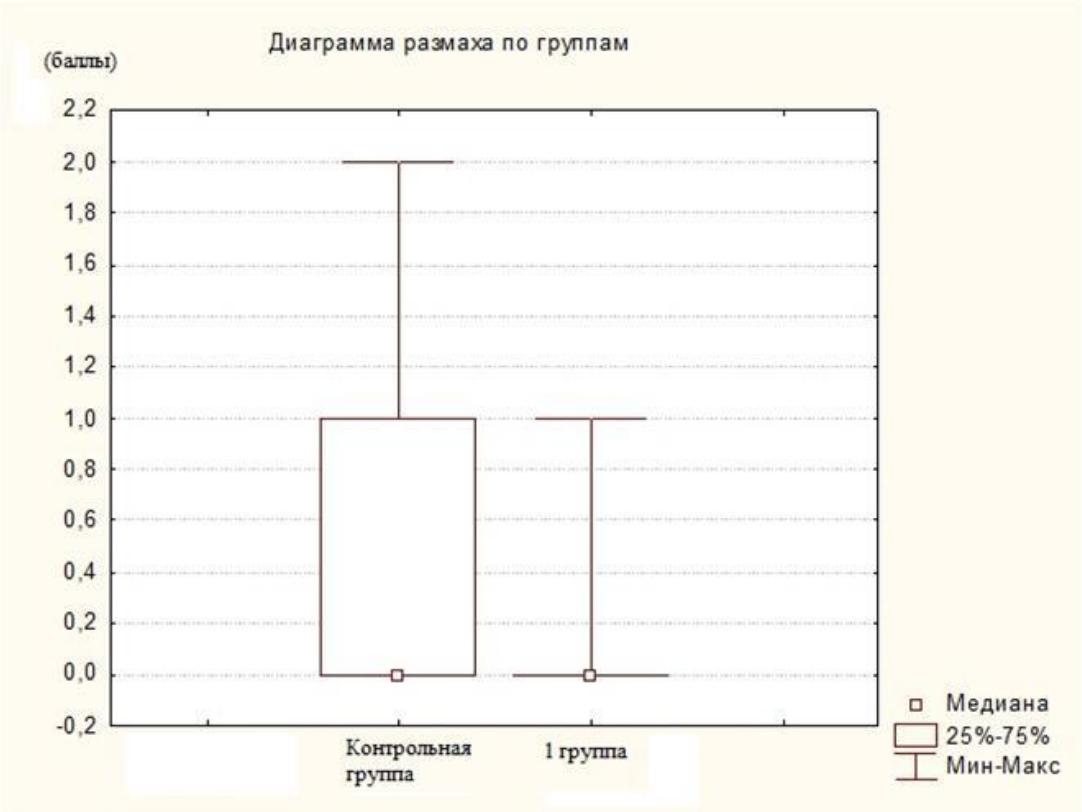


Рис. 5 - Результаты оценки болевого синдрома по шкале ВРШ, NRS

Выводы:

1. Наиболее целесообразно является проведение анализа косметических результатов по шкалам MSS и POSAS, болевого синдрома - по шкалам NRS и ВРШ;
2. Согласно полученным данным, косметический эффект и продолжительность болевого синдрома в послеоперационном периоде лучше в группе, где была проведена ЭВЛК;
3. Согласно нашим результатам и данным литературы Запада, техника проведения ЭВЛК в нашей стране не уступает общепринятым мировым стандартам.

Литература

1. Гавриленко А.В., Синдриков В.А., Вахратьян П.Е. и др. Роль клапанной недостаточности бедренной вены в течении и рецидивировании варикозной болезни нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия том 12№3/2006: с. 61-64
2. Handbook of venous disorders. 3d edition. Guidelines of the American Venous Forum. 2009; p. 744.
3. The Vein Book. Edited by John J. Bergan. 2007; p. 617

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Шуркало В.В., Козел И.С., Казущик В.Л.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра хирургических болезней, г. Минск

Ключевые слова: *эдемометрия, эдемометрограмма, острый панкреатит, микроциркуляторная среда.*

Резюме: *С целью сравнения эдемометрических параметров микроциркуляторной среды у «здоровых» людей и больных с острым панкреатитом была проведена эдемометрия у данных категорий людей. При сравнении полученных результатов установлено существенное изменения всех показателей эдемометрограммы при остром панкреатите.*

Resume: *For the purpose of comparison the edemometricheskikh of parameters of the microcirculator environment at "healthy" people and patients with sharp pancreatitis the edemometriya at these categories of people was carried out. On the basis of comparison of the received results it is established essential changes of all indicators of an edemometrogramma at a sharp pancreatit.*

Актуальность. Микроциркуляция выдвинулась в ряд важнейших проблем экспериментальной и клинической медицины. Микрососудистое русло является местом реализации транспортной функции сердечно-сосудистой системы. Также здесь обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимый гомеостаз. От решения проблемы микроциркуляции зависит выяснение некоторых сторон патогенеза многих заболеваний [1]. До настоящего времени детально был изучен анатомический компонент микроциркуляторной среды, но не функциональный. Наблюдения за больными с различными хирургическими заболеваниями обращают внимание на нарушения периферического кровообращения при этих патологических процессах [2]. Однако сведений о состоянии микроциркуляции на местном и организменном уровне при отдельных хирургических заболеваниях в литературе нет.

Цель: сравнить параметры микроциркуляторного русла у «здоровых» людей и больных с острым панкреатитом при помощи метода эдемометрии.

Задачи:

1. Оценка возможностей эдемометрии в изучении микроциркуляции;
2. Изучение микроциркуляции в норме и при остром панкреатите;
3. Сравнение результатов и выявление особенностей функционирования микроциркуляторной среды при остром панкреатите.

Материалы и методы. Изучена микроциркуляция в складке тканей первого межпальцевого промежутка кисти при помощи эдемометрии у 20 «здоровых» людей и у 10 больных с острым панкреатитом в возрасте 31-50 лет. Исследования проводились в 10 ГКБ в отделениях ОИТР и плановой хирургии с помощью аппарата для измерения давления в микроциркуляторной среде эдемометра, разработанного на 1-ой кафедре хирургических болезней БГМУ.

После проведения измерений составляется эдемометрограмма, на которой можно выделить три этапа. На первом этапе (АБ) определяется степень гидратации тканей, который включает максимальное снижение давления (МСД - отрезок кривой АБ), продолжительность снижения давления (ПСД - расстояние ОБ) и скорость снижения давления (ССД - деление МСД на ПСД). После максимального снижения давления наступает его уравновешивание в тканях и аппарате. Такое уравнивание давления отражает на эдемометрограмме уровень интегрального микроциркуляторного давления (ИМЦД) – второй этап. Далее проводится компрессионная проба с помощью манжетки, наложенной ранее. Наложенный жгут блокирует приток крови в исследуемую ткань и отток жидкости из нее, создает гипоксию в данной ткани. Компрессионная проба является дозированным раздражителем для исследуемых тканей, которые реагируют на такое воздействие и эта «реакция» документируется на эдемометрограмме как предел колебаний ИМЦД (ПКИМЦД - отрезок ВГ), индекс фильтрации (ИФ – деление ГЗ на ЗД). Последним регистрируется тканевое давление (ТД - отрезок ДЕ) [3].

Результаты и их обсуждение.

Рис. 1 – Эдемометрограмма в норме

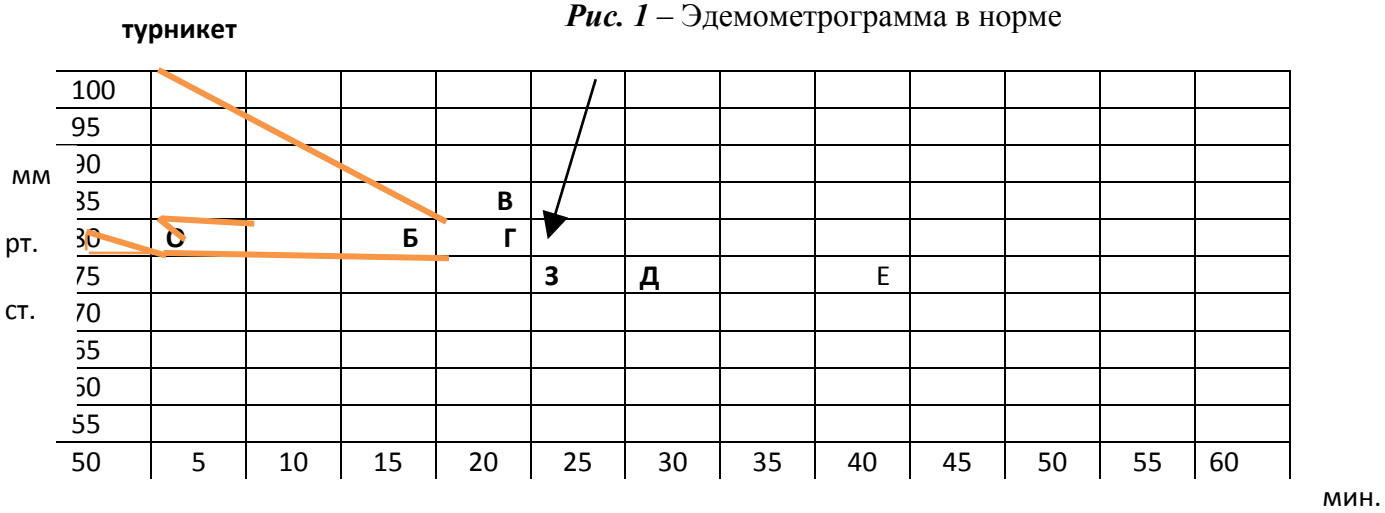


Рис. 2 – Эдемометрограмма при остром панкреатите

Таблица. 1 Показатели микроциркуляторной среды в норме и при остром панкреатите

Показатели	Норма	При остром панкреатите
МСД	8,69 +/- 1,08 мм.рт.ст.	20 +/- 2,49 мм.рт.ст
ПСД	13,75 +/- 0,85 минут	10,75 +/- 3,69 минут
ССД	0,62 +/- 0,06 мм.рт.ст./мин	1,86 +/- 0,07 мм.рт.ст/мин
ИМЦД	91,31 +/- 1,08 мм.рт.ст.	80,31 +/- 3,56 мм.рт.ст.
ПКМЦД	5,56 +/- 0,79 мм.рт.ст.	7,67 +/- 1,45 мм.рт.ст.
ПСМД	13,5 +/- 3,5 минут	6,67 +/- 3,4 минут
ТД	85,81 +/- 1,52 мм.рт.ст.	75,75 +/- 1,52 мм.рт.ст.
ИФ	0,4	1,4

При общей оценке эдемометрограммы пациента с острым панкреатитом можно констатировать резкое увеличение содержания жидкости в тканях исследуемой области, что отражает показатель МСД, запредельным снижением интегрального и тканевого давлений, с одновременным увеличением индекса фильтрации.

Нормой ИФ считается 0,4, что означает преобладание «оттока» над «притоком» жидкости в клетке.

При поступлении в стационар ИФ у отдельных пациентов с тяжелым панкреатитом составлял 1,4, что говорит о преобладании «притока» над «оттоком» жидкости. У данных пациентов клинически наблюдалась олигурия.

Выводы:

1. Эдемометрия является простым и доступным методом изучения микроциркуляторной среды в условиях клиники;
2. При остром панкреатите существенно изменяются все показатели эдемометрограммы, в особенности: гидратация тканей, ИМЦД, ТД, ИФ (преобладание притока жидкости над оттоком, что клинически проявляется олигурией).

Литература

1. Шотт А.В. и соавторы // «О давлении в микроциркуляторном русле». Журнал «Здравоохранение». – 2009, №5, стр.8.

2. Поленов С.А. Основы микроциркуляции. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2008, Т. 7, С. 5-19.

3. Шотт А.В. и соавторы // «Эдемометрия». Журнал «Здравоохранение». – 2008, №10, стр.20.

ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Якимова А. В., Попруга Н. А., Алексейчик С. Е.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра внутренних болезней, г. Минск

Ключевые слова: *коморбидность, офтальмологическая патология, внутренние болезни.*

Резюме: *В статье представлены результаты анализа историй болезни 453 пациентов с офтальмологической патологией и коморбидными соматическими заболеваниями (ИБС, хронические формы; артериальная гипертензия; сахарный диабет II типа). Получены данные, не описанные в анализируемых литературных источниках по данной проблеме. Составлены рекомендации для врачей.*

Resume: *Analysis results of 453 patients cases are presented in this article. There are patients with ophthalmological pathology and comorbid diseases (ischemic heart disease, chronic forms; arterial hypertension, diabetes mellitus type 2). Received data weren't described in analyzed literature references. Recommendations for doctors were made.*

Актуальность. В настоящее время в Республике Беларусь отмечается ежегодное увеличение количества случаев офтальмологической патологии [1]. Кроме того, происходит и увеличение ожидаемой продолжительности жизни [1]. При этом в пожилом возрасте наблюдается рост числа соматической патологии. Известно, что многие соматические заболевание увеличивают риск развития или являются непосредственной причиной глазных заболеваний. В результате, у многих пациентов, особенно старших возрастных групп, появляются коморбидные состояния, которые требуют более сложной диагностики и лечения.

В анализируемых нами источниках не было информации о том, есть ли связь между офтальмологическими патологиями и некоторыми соматическими болезнями. В настоящее время достаточно детально изучены патогенетические аспекты связи сахарного диабета II типа с такими офтальмологическими патологиями, как катаракта и глаукома [2-4]. Однако данные эпидемиологических исследований противоречивы – некоторые из них сообщают о статистически достоверной связи между данными заболеваниями, другие – отрицают подобные взаимодействия [5].

Часто офтальмологическая патология сопровождается коморбидными состояниями, однако нет четкой связи между повышением артериального давления или наличием сахарного диабета II типа с возникновением офтальмологической патологии [6-8].

Цель: определение связи между офтальмологическими и соматическими (хроническая ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия; сахарный диабет II типа) заболеваниями.

Задачи:

1. Проанализировать структуру заболеваемости среди некоторых офтальмологических и соматических нозологий за учетный период;
2. Изучить структуру коморбидных состояний, сопряженных с офтальмологической патологией;
3. Определить наличие и силу связи между офтальмологическими и соматическими патологиями;

Материал и методы. При исследовании был проведен ретроспективный анализ историй болезни 453 пациента, находящихся на лечении в УЗ «10-я городская клиническая больница» в 1-м офтальмологическом отделении в периоде с января по март 2014 года. При регистрации пациентов мы учитывали не только основные офтальмологические диагнозы (глаукома, катаракта, увеопатия, ПЭС, увеит, гиперметропия, миопия), а также и сопутствующие соматические болезни (хроническая ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа).

Статистический анализ полученных данных включал определение коэффициента Спирмена и применение четырехпольной таблицы. Обработка данных была проведена с помощью программы StatSoft Statistica 10.0.

Результаты и их осуждение: При подготовке исследования были проанализированы истории болезни 453 пациентов. Среди них 174 мужчины (38,4%) и 279 женщин (61,6%). Средний возраст пациентов составил 68,38 ± 0,56 (σ = 11,85). Средний возраст мужчин 65,05 ± 0,90 (σ = 11,81), женщин – 70,45 ± 0,68 (σ = 11,42).

Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы (Таблица. 1).

Таблица. 1. Сравнительная характеристика пациентов в возрастных группах

Возрастная группа	Количество	Средний возраст (M ± m; σ)	Мужчины		Женщины	
			Количество	Средний возраст (M ± m; σ)	Количество	Средний возраст (M ± m; σ)
до 60 лет	85	49,6 ± 1,1 (σ = 9,8)	44 (51,8%)	49,5 ± 1,5 (σ = 10,1)	41 (48,2%)	49,6 ± 1,5 (σ = 9,64)
61-75	241	68,6 ± 0,3 (σ = 4,53)	100 (41,5%)	67,7 ± 0,5 (σ = 4,65)	141 (58,5%)	69,3 ± 0,4 (σ = 4,32)
старше 76 лет	127	80,5 ± 0,3 (σ = 3,79)	30 (23,6%)	79,2 ± 0,6 (σ = 3,26)	97 (76,4%)	80,9 ± 0,4 (σ = 3,87)

Во всей выборочной совокупности было зарегистрировано 1139 офтальмологических заболеваний, а также 734 соматических заболевания (рисунок 1, 2). При этом у 50 пациентов отсутствовали соматические заболевания.

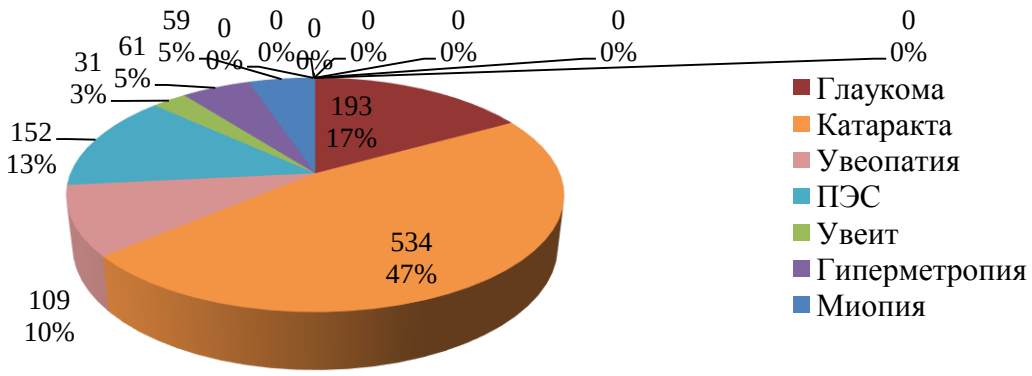
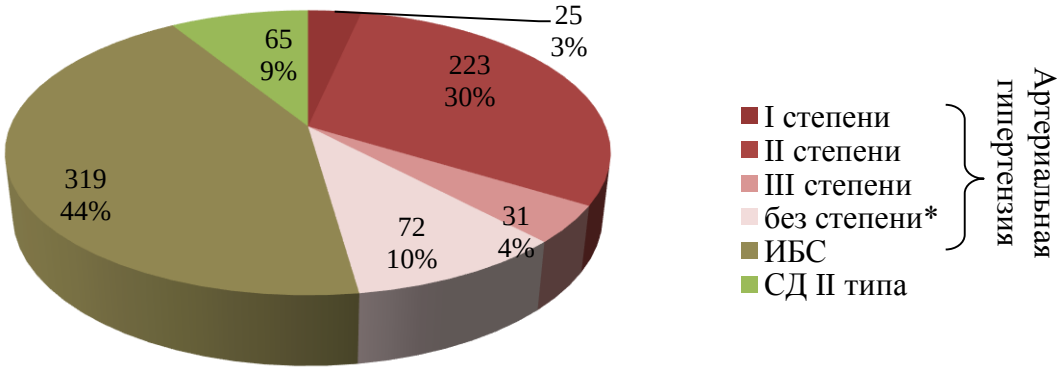


Рис. 1 – Распределение офтальмологической патологии в выборочной совокупности



* - степень заболевания не была указана в истории болезни

Рис. 2 – Распределение офтальмологической патологии в выборочной совокупности

Коморбидные соматические патологии в ряде случаев не только сопровождают глазные болезни, но и взаимодействуют между собой (Таблица. 2).

Таблица. 2. Коморбидные состояния и их сочетания у пациентов во всей выборочной совокупности

	ИБС	АГ	СД	ИБС+АГ	ИБС+СД	АГ+СД	ИБС+СД+АГ
Всего	44	67	6	229	4	13	42
Мужчины	24	23	1	76	2	2	19
Женщины	20	44	5	153	2	11	23

При статистической обработке полученных данных мы изучали возможность корреляции между офтальмологическими и соматическими заболеваниями. Для этого использовалась четырехпольная Таблица. (показатель φ) и критерий корреляции Спирмена (показатель R). Статистически достоверными были следующие результаты ($p < 0,05$; численность группы для сравнения – не менее 10

случаев заболевания). Наиболее показательной были полученные данные в возрастной группе 61-75 лет, поэтому далее приводим только ее (Таблица. 3).

Таблица. 3. Корреляция между офтальмологическими и соматическими заболеваниями (возрастная группа 61-75 лет)

Заболевание	Случаи, ед	Случаи, %	Коморбидная патология	Случаи, ед*	Случаи, %**	Корреляция
Все						
Глаукома	113	18,2% (9,92%)	ИБС + АГ	54	2,33%	R = 0,138; φ = 0,138
Увеопатия	57	9,25% (5,0%)	Артериальная гипертензия (II степени)	44	1,90%	R = 0,154; φ = 0,154
ПЭС	77	12,4% (6,76%)	Хронические формы ИБС	63	2,71%	R = 0,129; φ = 0,129
			ИБС + АГ	21	0.90%	R = 0,157; φ = 0,157
Гиперметропия	36	5,8% (3,16%)	Хронические формы ИБС	33	1,42%	R = 0,173; φ = 0,173
			Артериальная гипертензия	31	1,34%	R = -0,145; φ = 0,145
			ИБС + АГ	25	1,08%	R = 0,175; φ = 0,175
Мужчины						
Катаракта	123	19,8% (10,8%)	Артериальная гипертензия (III степени)	63	2,71%	R = - 0,225; φ = 0,225
Увеопатия	27	4,4% (2,37%)	Артериальная гипертензия	21	0,90%	R = 0,22; φ = 0,22
Женщины						
ПЭС	42	6,7% (3,68%)	Хронические формы ИБС	35	1,51%	R = 0,204; φ = 0,204
			ИБС + АГ	25	1,08%	R = 0,207; φ = 0,207
Гиперметропия	26	4,19% (2,28%)	Хронические формы ИБС	24	1,03%	R = 0,241; φ = 0,241
			Артериальная гипертензия	22	0,95%	R = - 0,207; φ = 0,207
			ИБС + АГ	18	0,78%	R = 0,218; φ = 0,218

* - количество случаев связи между данным офтальмологическим и соматическим заболеванием;

** - количество случаев связи между данным офтальмологическим и соматическим заболеванием от количества случаев связи всех офтальмологических и соматических заболеваний (в процентах)

Статистически достоверными были следующие результаты ($p < 0,05$; численность группы для сравнения – не менее 10 случаев заболевания). Наиболее показательной были полученные данные в возрастной группе 61-75 лет, поэтому далее приводим только ее (Таблица. 3).

Выводы:

1. Количество случаев офтальмологической и соматической патологии наиболее велико в возрастной группе 61-75 лет;
2. Наиболее частыми коморбидными состояниями у пациентов с офтальмологической патологией во всех возрастных группах являются ИБС, ИБС + АГ, ИБС + АГ + СД;
3. При изучении корреляции связь отмечается с хроническими формами ИБС, артериальной гипертензией и комбинацией ИБС + АГ. Отмечается, что связь ИБС + АГ слабее, чем с ИБС или АГ отдельно.

Практическая значимость:

1. Необходимость консультации офтальмолога у пациентов, состоящих на диспансерном учете по поводу артериальной гипертензии с целью ранней диагностики катаракты и увеопатии;
2. Необходимость консультации пациенты офтальмологического профиля врачом-кардиологом с целью назначения адекватной медикаментозной терапии в связи с риском наличия коморбидной патологии.

Литература

1. Здоровье населения Республики Беларусь / под ред. В. И. Зиновского [и др.]. – Мн.: Национальный статистический комитет Республики Беларусь, 2014. – 219 с.

2. He, Z. The role of blood pressure in glaucoma / Z. He, A. J. Vingrys, J. A. Armitage // Clinical and Experimental Optometry. – Vol. 94. – 2011. – P. 133-149.

3. Pollreisz, A. Diabetic Cataract—Pathogenesis, Epidemiology and Treatment / A. Pollreisz, U. Schmidt-Erfurth // Journal of Ophthalmology. – 2010. – 8 p.

4. Wong, V. HY Clinical and experimental links between diabetes and glaucoma / V. HY Wong, B. V. Bui, A. J. Vingrys // Clinical and Experimental Optometry, - 2010. – Vol. 94. – P. 4-23.

5. Schwartz, S. G. The complex relationship between cataract and diabetic eye disease / S. G. Schwartz, H. W. Flynn, Jr. // *Ophthalmology Management. – Vol. 11. – 2010.*

6. Goldacre, M. J. Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for hypertension or diabetes mellitus: record linkage studies / M. J. Goldacre, C. J. Wotton, T. D. L. Keenan // British Journal of Ophthalmology. – 2012. – Vol. 96. – P. 872-876.

7. Lin, H.C. Comparison of comorbid conditions between open-angle glaucoma patients and a control cohort: a case-control study / H. C. Lin, C. W. Chien, C. C. Hu [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 2088-2095.

8. Tarkkanen, A. H. Vascular comorbidity in patients with low-tension glaucoma / A. H. Tarkkanen, T, T, Kivelä // European Journal of Ophthalmology. – Vol. 24 (6). – 2014. – P. 869-872.

ЗНАЧЕНИЕ «ШКОЛЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАТРОЗОМ»

Яковец С.А. , Месникова И.Л., Космачева Е.С.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии
г. Минск

Ключевые слова: *«школа для больных остеоартрозом», качество жизни, остеоартроз, хондроитин сульфат.*

Резюме. *В статье приведены результаты исследования влияния «школы для больных остеоартрозом» на функциональное состояние суставов и качество жизни пациентов с остеоартрозом в амбулаторных условиях.*

Resume. *The article contains investigation results of «School for patients with osteoarthrosis» on the functional state of the joints and the life quality of the patients with osteoarthrosis in the outpatient setting.*

Актуальность. Остеоартроз (ОА) является самой распространенной патологией среди заболеваний суставов. По современным представлениям определенную роль в лечении может оказывать «Школа для больных ОА».

Цель: изучение эффективности «Школы для больных ОА» и ее влияние на качество жизни (КЖ) и состояние адаптации организма пациентов в амбулаторных условиях.

Задачи: Определить влияние «Школы для больных ОА» на: 1. функциональное состояние суставов пациентов с ОА; 2. КЖ пациентов с ОА; 3. состояние нервно-психической адаптации организма пациентов с ОА.

Материал и методы. Полный цикл обучения в «школе» прошло 118 пациентов с ОА. Принять участие в исследовании согласилось 34 обучавшихся, которые составили группу № 1. В контрольную группу сравнения № 2 вошли 34 пациента с ОА, не посещавших «школу». Исследуемые группы были сопоставимы по полу (в обеих преобладали женщины), возрасту (средний возраст составил 56,4 ± 2,5 и 58,2 ± 0,8 лет), исходным клиническим данным и сопутствующим заболеваниям.

В исследовании использовались: 1) лабораторные и инструментальные методы обследования; 2) оценка функционального состояния тазобедренных и коленных суставов по суммарному альгофункциональному индексу Лекена в баллах; 4) оценка функциональных возможностей по Станфордской анкете оценки здоровья (HAQ) в баллах; 5) визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для оценки боли в баллах; 6) валидированная нами русская версия общего опросника RAND-36 для исследования КЖ. Опросник включает 9 шкал: PF (физическое функционирование), RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья), RE (ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами), EF (энергичность/усталость), EW (эмоциональное самочувствие), SF (социальное

функционирование), BP (телесная боль), GH (общее восприятие здоровья) и HH (сравнение самочувствия с предыдущим годом). Результаты представляются в баллах от 0 до 100, более высокий балл соответствует лучшему состоянию здоровья [3].

Оценку статистической значимости различий количественных показателей между исследуемыми группами с распределением по нормальному закону проводили по t-критерию Стьюдента, для качественных показателей и оценки влияния признака использован критерий χ^2. Различие между параметрами считали статистически достоверным при $P<0,05$.

Результаты исследования.

Обе группы наблюдения оказались идентичными по исходной клинической характеристике заболевания (табл. 1), за исключением суставного счета, который достоверно больше был в группе № 2. Кроме того, группы существенно не различались и по показателям лабораторных методов исследования. В обеих группах диагностирована преимущественно 1 и 2 рентгенологическая стадия артроза.

При осмотре после проведенного обучения «в школе» в основной группе отмечено статистически достоверное ($P < 0,05$) улучшение по всем исследуемым характеристикам суставного синдрома (суставной счет, выраженность скованности, оценка боли общая и по шкале ВАШ), по индексам Лекена, и по анкете здоровья HAQ, кроме количества воспаленных суставов и продолжительности скованности, которые достоверно не изменились (табл. 1), что указывает на положительную динамику функционального состояния опорно-двигательного аппарата.

В контрольной группе в конце наблюдения достоверное улучшение произошло по тем же показателям, что и в группе № 1, за исключением суставного счета и выраженности скованности (табл. 1). При этом положительные изменения, касающиеся выраженности суставного синдрома, были более значимы в основной группе практически по всем параметрам.

Таблица. 1. Динамика показателей суставного синдрома в обеих группах в процессе наблюдения, $M \pm m$

Показатели КЖ	Группа 1		Группа 2	
	Исходно	В конце	Исходно	В конце
Суставной счет	3,56 ± 0,41	2,55 ± 0,31[1,2]	5,14 ± 0,59	3,94 ± 0,59[3]
Количество воспаленных суставов	0,96 ± 0,3	0,1 ± 0,04	2,07 ± 0,29	1,2 ± 0,08[1,3]
Продолжительность скованности, мин	9,87 ± 3,08	6,75 ± 1,89	9,25 ± 1,62	4,35 ± 0,7 [1]
Выраженность скованности, баллы	1,5 ± 0,18	0,94 ± 0,12[1]	1,56 ± 0,27	1,32 ± 0,09
Общая оценка боли, баллы	1,8 ± 0,11	1,24 ± 0,1[1]	2,09 ± 0,1	1,4 ± 0,1 [1,3]
ВАШ, баллы	44,96 ± 3,9	17,6 ± 2,38[1]	49,7 ± 2,59	32,3 ± 3,2[1,3]
Индекс Лекена, коксартроз,	6,6 ± 0,91	3,24 ± 0,64[1]	8,0 ± 0,47	5,87 ± 0,5[1,3]

баллы				
Индекс Лекена, гонартроз, баллы	7,68 ± 0,89	3,76 ± 0,72[1]	8,31 ± 0,62	5,82 ± 0,5[1,3]
Анкета HAQ, баллы	3,96 ± 0,44	2,44 ± 0,37[1]	4,58 ± 0,34	3,44 ± 0,3[1,3]

Примечание - [1]- достоверные различия показателя в каждой из групп исследования в начале и конце наблюдения, [2]- достоверные различия показателя исходно в группах 1 и 2, [3]- достоверные различия показателя в конце наблюдения в группах 1 и 2, P<0,05.

Таблица. 2. Показатели качества жизни в группах наблюдения исходно и в конце периода наблюдения (M± m)

Показ. КЖ	Группа 1		Группа 2	
	Исходно	В конце	Исходно	В конце
PF	64,4 ± 3,63	68,04 ± 4,08	56,47 ± 3,22	60,88 ± 3,04
RP	38,0 ± 5,63	54,0 ± 5,83*	27,94 ± 5,45	41,91 ± 4,27*
RE	51,28 ± 5,65	63,89 ± 6,78*	43,11 ± 5,94	54,88 ± 6,3
EF	50,6 ± 2,9	58,96 ± 2,39*	44,26 ± 2,07	50,09 ± 2,03*
EW	55,64 ± 2,18	62,2 ± 2,36*	51,91 ± 1,85	54,67 ± 1,97
SF	64,0 ± 4,08	88,52 ± 3,19*	60,29 ± 3,16	65,66 ± 3,2
BP	49,5 ± 2,75	67,4 ± 4,44*	47,37 ± 2,6	56,18 ± 2,84*
GH	43,0 ± 3,54	48,4 ± 3,37	41,91 ± 2,29	44,41 ± 2,24
HC	35,2 ± 3,72	47,0 ± 4,54*	37,5 ± 3,47	45,59 ± 3,5

*Примечание - *- достоверные различия показателей исходно и в конце, P<0,05.*

Исследование КЖ показало, что в обеих группах исходно оно статистически не различалось, хотя в основной группе некоторые показатели КЖ выглядели незначительно лучше (табл. 2).

После обучения в группе № 1 произошло значительное достоверное улучшение (P < 0,05) всех показателей КЖ, кроме показателей PF (физического функционирования) и GH (общего восприятия здоровья). В группе № 2 по завершению лечения достоверная положительная динамика отмечена по шкалам RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья), EF (энергичность/усталость), BP (телесная боль).

Произошло выраженное снижение в показателях нейро-эндокринной составляющей адаптации (по Л.Х.Гаркави) (рисунок 1), как и в уровне нервно-психического напряжения (по Гурвичу): в группе № 1 - с 30,83 ± 2,3 до 24,41 ± 2,26 балла, а в группе 2 - с 31,03 ± 2,69 до 27,03 ± 2,68 баллов.

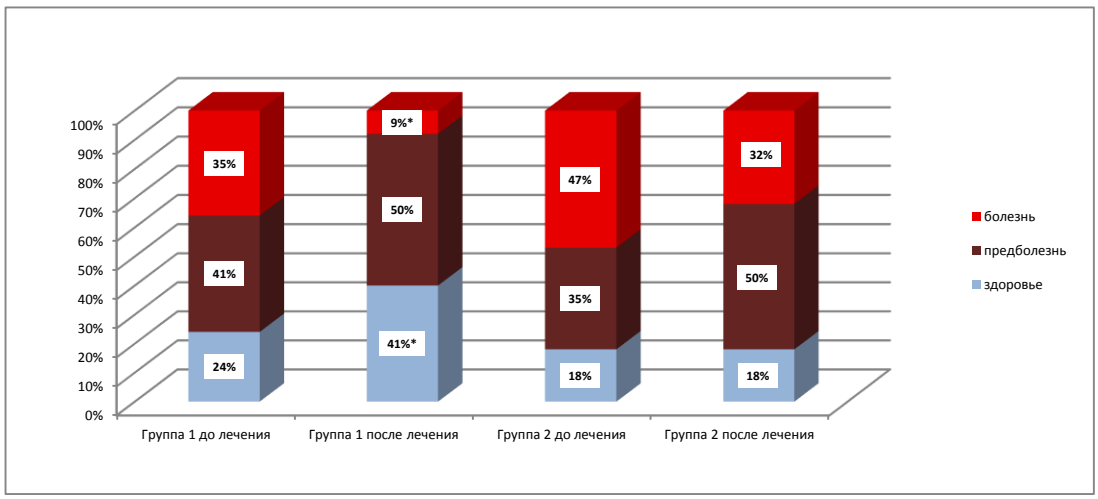


Рис. 1 – Сравнение состояния адаптации (по Э.Х Гаркави) до и после лечения

*Примечание - *- достоверные различия показателей исходно и в конце, P<0,05.*

При опросе пациентов выяснилось, что после обучения они стали более регулярно заниматься физическими упражнениями, отмечая пользу упражнений, ощущать, что могут управлять болью, 13 человек (38,2 %) изменило характер питания в соответствии с рекомендациями лектора, остальные пациенты постарались по мере возможности и с учетом привычек придерживаться рекомендуемой диеты.

Выводы:

1. Проведенное нами исследование показало высокую эффективность образовательной программы для пациентов с остеоартрозом в виде «Школы»;
2. Обучение в «Школе для пациентов с остеоартрозом» при преимущественном поражении коленных и тазобедренных суставов 1-2 рентгенологических стадий достоверно улучшает показатели суставного синдрома (количество воспаленных суставов, продолжительность скованности, общую оценку боли, включая оценку и по ВАШ, тазобедренный и коленный индексы Лекена, функциональные возможности больных по Станфордской анкете оценки здоровья (HAQ);
3. Обучающая программа для пациентов с остеоартрозом способствует достоверному повышению практически всех показателей КЖ, за исключением показателей **PF** (физическое функционирование) и **GH** (общее восприятие здоровья);
4. Обучение в «Школе для пациентов с остеоартрозом» положительно влияет на состояние адаптации организма, в т.ч. иммунно-эндокринной составляющей адаптации (по Л.Х. Гаркави) и нервно-психической составляющей (по Н.И. Гурвичу): достоверно увеличивает число лиц, относящихся к категории «здоровье».

Литература

1. Алексеева, Л.И.Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза / Л.И.Алексеева. — Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 2. — №6. — С. 1-20.

2. Лукьяненок, П.И. “Школа артериальной гипертензии” как модель улучшения здоровья населения Сибири и ее место место в структуре медицинских учреждений / П.И. Лукьяненок. — Рос. кардиол. журнал. – 2002. — № 4. – С. 72-82.

3. Месникова, И.Л. Адаптированная к условиям Республики Беларусь методика оценки качества жизни больных и инвалидов: Метод. рекомендации. / И.Л. Месникова. — Бел. гос. мед. ун-т. — Мн, 2005. – 20 с.

4. Организация и методика проведения школ больных артериальной гипертензией: Пособие для врачей / И.Д. Козлов [и др.]. – Респ..науч.-практ. центр “Кардиология” – Мн, 2002. – 66 с.

5. Сидоренко, И.В. Организация и проведение аллергошкол в Москве / И.В. Сидоренко. — Лечащий врач. – 2002. — № 4. – С. 14-18.

6. Spouse-assisted coping skills training in the management ofosteoarthritic knee pain / F.J.Keefe [et al.]. — Arthritis Care Res. – 1996. — № 9. – P. 279-291.

7. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment / E. Superio-Cabuslay [et al.]. — Arthritis Care Res. — 1996. — № 9. – P. 292-301.

ICAM-1 В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Яковлева В.Н., Принькова Т.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра биологической химии, г. Минск

Ключевые слова: *рак тела матки, сыворотка крови, фактор межклеточной адгезии sICAM-1.*

Резюме. *В статье представлены результаты исследования информативности растворимой формы фактора межклеточной адгезии – sICAM-1 для оценки прогрессирования опухоли у пациенток, страдающих раком тела матки. Установлено, что данный маркер является диагностически значимым при выявлении пациенток, страдающих распространенным раком тела матки (III-IV стадии) и пациенток с умеренно- и низкодифференцированными опухолями (G2, G3).*

Resume. *The article presents the results of studying the diagnostic value of the soluble form of intercellular adhesion factor – sICAM-1 in the assessment of tumor progression in uterine cancer patients. This marker is diagnostically significant in identification the patients with progressive cancer (III-IV stages) and moderate and low differentiated uterine cancer (G2, G3).*

Актуальность. Рак тела матки (РТМ) представляет собой злокачественное поражение эндометрия и занимает первое место в мире среди онкогинекологической патологии. Ежегодно в мире регистрируется свыше 180 000 новых случаев РТМ. За период с 2000 по 2014 гг. заболеваемость РТМ в Беларуси увеличилась на 51% и составляет на сегодняшний день 34,6 на 100 000 женщин [1].

В настоящее время остается актуальным поиск наиболее значимых опухолевых маркеров для дооперационной оценки прогрессирования РТМ, которые позволили бы до начала хирургического лечения составить представление о распространенности опухоли, и помогли бы своевременно выявить пациенток с высоким риском опухолевой прогрессии. Молекулы адгезии, участвующие в межклеточных взаимодействиях, вовлечены в прогрессирование опухоли и ее метастазирование. Одной из таких молекул является трансмембранный гликопротеин – ICAM-1, принадлежащий к суперсемейству иммуноглобулинов. В норме ICAM-1 экспрессируется клетками иммунной системы – Т-лимфоцитами и моноцитами, а также представлен на поверхности ряда других клеток. [3]. Изменения уровня экспрессии молекулы ICAM-1 на мембране клеток наблюдаются при активации иммунной системы, воспалительных и опухолевых процессах [2]. Повышенная экспрессия ICAM-1 может, как подавлять развитие опухоли, так и способствовать агрессивному опухолевому росту и усилению метастатического потенциала [4].

Помимо изменений экспрессии на поверхности опухолевых клеток, наблюдаются изменения сывороточного уровня растворимого ICAM-1 (sICAM-1). Образование растворимой формы происходит либо за счёт схода с мембраны путём

протеолитического расщепления, либо путём альтернативного сплайсинга матричной РНК [5].

Цель: провести сравнительный анализ уровня растворимой формы ICAM-1 (sICAM-1) в сыворотке крови пациенток с различной распространенностью и степенью злокачественности РТМ и оценить возможность его использования в качестве маркера прогрессирования опухоли.

Задачи:

1. Определить концентрацию ICAM-1 в сыворотке крови пациенток с РТМ и группе здоровых лиц;

2. Оценить уровень ICAM-1 в сыворотке крови пациенток в зависимости от стадии РТМ и от степени дифференцировки клеток опухоли.

Материал и методы. Материалом для исследования служила сыворотка крови 107 пациенток, проходивших лечение на базе РНПЦ «Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова». Группу контроля составили 20 человек без онкологической патологии в анамнезе. Возраст пациенток колебался в пределах от 24 до 90 лет (медиана – 59 лет), в контрольной группе – 50-71 лет (медиана – 58 лет). Критерием для включения пациенток в исследование был диагноз – рак тела матки по данным клинико-инструментального обследования. Окончательный диагноз устанавливался после гистологического и цитологического подтверждения злокачественности процесса. У всех пациенток гистологическим методом подтверждена эндометриоидная аденокарцинома различной степени злокачественности. Контингент больных РТМ имел следующее распределение по стадиям: I – 54 человека, II – 12 человек, III – 17 человек и IV – 3 человека.

У всех пациенток до начала хирургического лечения в сыворотке крови определяли концентрацию sICAM-1 методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе открытого типа Alisei «Seac» (Италия) с использованием коммерческих наборов реагентов DRG (США).

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с использованием пакетов статистического анализа данных Statistica 8.0. и представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Оценку достоверности различий между независимыми группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни (U-тест). Для изучения связей между показателями вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (R). О диагностической значимости sICAM-1 в качестве маркера распространенности и злокачественности опухоли судили на основании пороговых значений, чувствительности, специфичности и диагностической эффективности. Пороговые значения определялись в ходе анализа ROC-кривых. Различия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в сыворотке крови пациенток, страдающих РТМ, концентрация фактора межклеточной адгезии sICAM-1 увеличена на 54% по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). (Таблица. 1).

Таблица. 1. Концентрация sICAM-1 в сыворотке крови пациенток, страдающих раком тела матки, с разной степенью распространенности опухоли

Исследуемый показатель	Группы сравнения			
	Контроль (n=20)	Рак тела матки (n=107)	Распространенность РТМ	
			I-II стадии (n=87)	III-IV стадии (n=20)
sICAM-1, нг/мл	195,4 (169,2; 223,1)	362,8* (295,1; 501,9)	344,4* (280,4; 400,5)	620,4*# (465,3; 708,5)

Примечание: n – объем выборки; * – различия достоверны по сравнению с контролем ($p<0,05$); # – различия достоверны по сравнению с группой «I-II стадии» ($p<0,05$)

У пациенток с локальным опухолевым процессом (I-II стадии) значительно увеличена концентрация sICAM-1 (на 74,2%) по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Еще большее увеличение концентрации sICAM-1 по отношению к контролю (в 3,2 раза) наблюдалось в группе пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии) ($p<0,05$). При этом, уровень sICAM-1 в 1,8 раза выше в группе пациенток с распространенным РТМ (III-IV стадии) по сравнению с группой пациенток с нераспространенным опухолевым процессом (I-II стадии) ($p<0,05$).

Результаты исследования sICAM-1 были также проанализированы у пациенток, имеющих различную степень злокачественности РТМ. Концентрация sICAM-1 у пациенток с низкой степенью злокачественности опухоли возросла, в среднем, в 1,5 раза, с умеренной степенью злокачественности – в 1,9 раза и с высокой – в 2,8 раза в сравнении с группой контроля. Данные исследования также свидетельствуют о том, что концентрация sICAM-1 достоверно выше у пациенток с умеренной и высокой степенью злокачественности опухоли (G2-3) по сравнению с пациентками с низкой злокачественностью (G1) и группой контроля ($p<0,05$) (Таблица. 2).

Таблица. 2. Концентрация sICAM-1 в сыворотке крови пациенток, страдающих раком тела матки, с разной степенью злокачественности опухоли

Исследуемый показатель	Группы сравнения			
	Контроль (n=20)	Рак тела матки (n=107)	Злокачественность РТМ	
			G1 (n=40)	G2+G3 (n=67)
sICAM-1, нг/мл	195,4 (169,2; 223,1)	362,8* (295,1; 501,9)	300,2* (243,8; 359,1)	400,5*# (338,5; 615,4)

Примечание: n – объем выборки; * – различия достоверны по сравнению с контролем ($p<0,05$); # – различия достоверны по сравнению с группой «G1» ($p<0,05$)

Проведенный в дальнейшем корреляционный анализ подтвердил наличие связи концентрации sICAM-1 со степенью злокачественности и со стадией

патологического процесса. Коэффициент корреляции Спирмена (R) составил 0,47 (связь умеренная) и 0,62 (связь заметная) соответственно.

Обнаруженная взаимосвязь концентрации sICAM-1 со стадией и степенью злокачественности РТМ дала основание включить этот показатель в ROC-анализ с целью оценки его диагностических характеристик в качестве маркера прогрессирования опухоли.

Установлено, что sICAM-1 в качестве маркера для определения степени распространенности опухоли имеет очень хорошую прогностическую ценность, согласно экспертной шкале AUC [6]. Площадь под ROC-кривой составляет 0,871. Установленное пороговое значение его концентрации равно 430,8 мкг/л. Концентрация sICAM-1 выше 430,8 мкг/л является предиктором РТМ III-IV стадии с чувствительностью 85,0% и специфичностью 82,8% (рисунок 1). Диагностическая эффективность его определения для выявления пациенток с распространенным РТМ составляет 83,2%.

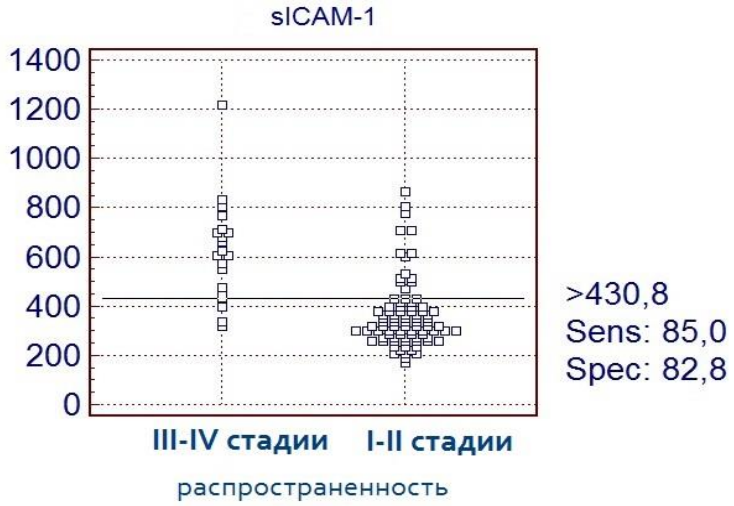


Рис. 1 – sICAM-1 в качестве предиктора распространенности опухоли

sICAM-1 в качестве маркера для определения степени злокачественности опухоли имеет хорошую прогностическую ценность, согласно экспертной шкале AUC [6]. Площадь под ROC-кривой составляет 0,794. Установленное пороговое значение его концентрации равно 321,6 мкг/л. Уровень sICAM-1 выше 321,6 мкг/л с чувствительностью 77,9% и специфичностью 69,2% является предиктором РТМ с умеренной и высокой степени злокачественности опухоли (рисунок 2). Диагностическая эффективность его определения для выявления пациенток с умеренной и высокой степенью злокачественности составляет 72,9%.

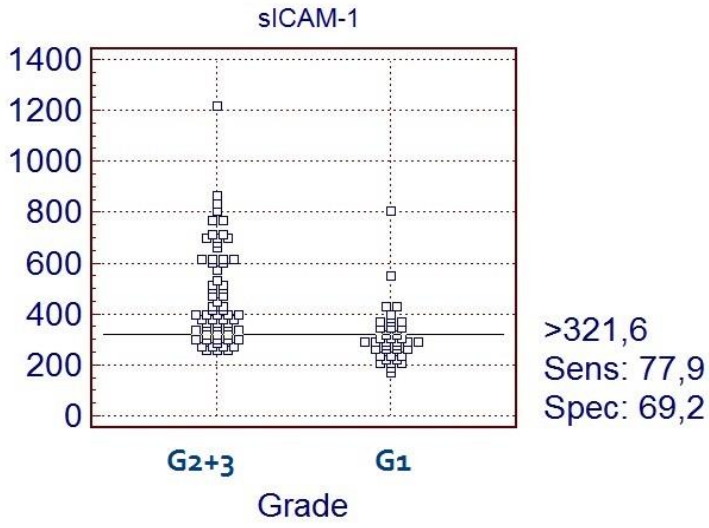


Рис. 2 – sICAM-1 в качестве предиктора злокачественности опухоли

Выводы:

1. Уровень фактора межклеточной адгезии sICAM-1 в сыворотке крови увеличен у пациенток, страдающих раком тела матки;

2. Концентрация sICAM-1 в сыворотке крови зависит от распространенности рака тела матки, а также от степени дифференцировки клеток опухоли и повышается по мере прогрессирования заболевания;

3. sICAM-1 обладает высокой диагностической эффективностью для выявления пациенток с прогрессированием рака тела матки. Установленные пороговые значения sICAM-1 могут использоваться при клинико-лабораторной оценке степени распространенности и злокачественности рака тела матки на дооперационном этапе.

Литература

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2013. – 373 с.

2. Clinical significance of serum soluble intercellular adhesion molecule 1 in gastric cancer / B. Nakata [et al.] // Int. J. Oncol. – 2006. – № 6. – P. 1175–1179.

3. Increased expression of surface activation markers on neutrophils following migration into the nasal lumen / J. Kinhult [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2003. – Vol. 33, № 8. – P. 1141–1146.

4. Serum adhesion molecule-1 (ICAM-1) as a potential prognostic marker for cholangiocarcinoma patients / M. Janan [et al.] // Asian Pacific J. Cancer Prev. – 2012. – Vol.13. – P. 107–114.

5. Synchronous elevation of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) correlates with gastric cancer progression / N.C. Yoo [et al.] // Yonsei Med. J. – 1998. – № 39. – P. 27–36.

6. Zweig, M.H. Receiver-operating (ROC) plot: a fundamental evaluation tool in clinical medicine / M.H. Zweig, G. Campbell // Clin. Chem. – 1993. – Vol. 39. – № 4. – P. 561–577.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ВТОРИЧНЫМ ПАРКИНСОНИЗМОМ

Якута М.Д., Байда А.Г.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нервных и нейрохирургических болезней, г. Минск

Ключевые слова: *Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм, оценка качества жизни.*

Резюме: *В статье приведены собственные результаты исследования оценки качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона и вторичным паркинсонизмом.*

Resume: *The article presents the results of its own studies life quality assessment of patients with Parkinson's disease and secondary parkinsonism.*

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) - идиопатическое медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание головного мозга, основой которого является поражение пигментсодержащих дофаминергических нейронов плотной части черной субстанции с накоплением в них белка α-синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (телец Леви). Двигательные расстройства, необходимость частого приема лекарственных средств, ограничение повседневной активности приводят к ухудшению качества жизни пациентов. Для болезни Паркинсона характерны также вегетативные и психические расстройства, которые приводят к стойкому ограничению всех аспектов нормальной жизни человека. Изучение качества жизни (КЖ) пациентов важно для совершенствования стратегии и тактики повышения эффективности оказания медицинской помощи населению.

Цель: оценка КЖ больных с БП и вторичным паркинсонизмом для разработки рекомендаций по лечению и реабилитации, помогающих решению проблем, затрудняющих жизнедеятельность пациента.

Задачи:

1. Оценить КЖ пациентов с БП и вторичным паркинсонизмом при помощи опросников SF-36 и EQ-5D;
2. Сформулировать индивидуальные рекомендации пациентам с БП для улучшения их повседневной активности и способности функционировать в соответствии с обычными жизненными задачами.

Материал и методы. Опрошено 12 пациентов, из них 9 пациентов с БП и 3 с вторичным паркинсонизмом (2 пациента на фоне перенесенного инфаркта мозга и 1 вследствие острой интоксикации метанолом), на базе УЗ 9 ГКБ г. Минска. Изучены неврологический статус и схемы медикаментозной терапии в исследуемых группах. Оценка КЖ проводилась при помощи опросников SF-36 и EQ-5D. Расчет значений шкал SF-36 проводился с использованием "SF-36 Health Status Survey" и

статистического пакета Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий применялись методы описательной статистики (M+/-SD), критерий Стьюдента и парный критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов с болезнью Паркинсона и вторичным паркинсонизмом составил 67,5±6,3 и 62,3±13,05 лет соответственно, тяжесть БП по Хен - Яру 2,07±0,85. Длительность заболевания в среднем составила 5,5±2,1 лет. В группе пациентов с БП у 75% имелись немоторные нарушения. 54,6% опрошенных отметили, что их здоровье стало гораздо хуже, чем год назад; 50,0% утверждают, что не испытывают никакой физической боли, умеренную и сильную боль испытываю 32,0% и 18,0% соответственно.

С помощью опросника SF-36 произведён расчёт четырех показателей, характеризующих физический статус респондента (физическое функционирование, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, интенсивность боли, общее состояние здоровье), и четырех показателей, отражающих его психологический статус (психическое здоровье, роль эмоционального состояния в ограничении жизнедеятельности, социальное функционирование, жизненная активность). При обработке данных (рисунок 1) были выявлены достаточны низкие баллы, что свидетельствует о невысоком уровне КЖ пациентов в исследуемых группах.

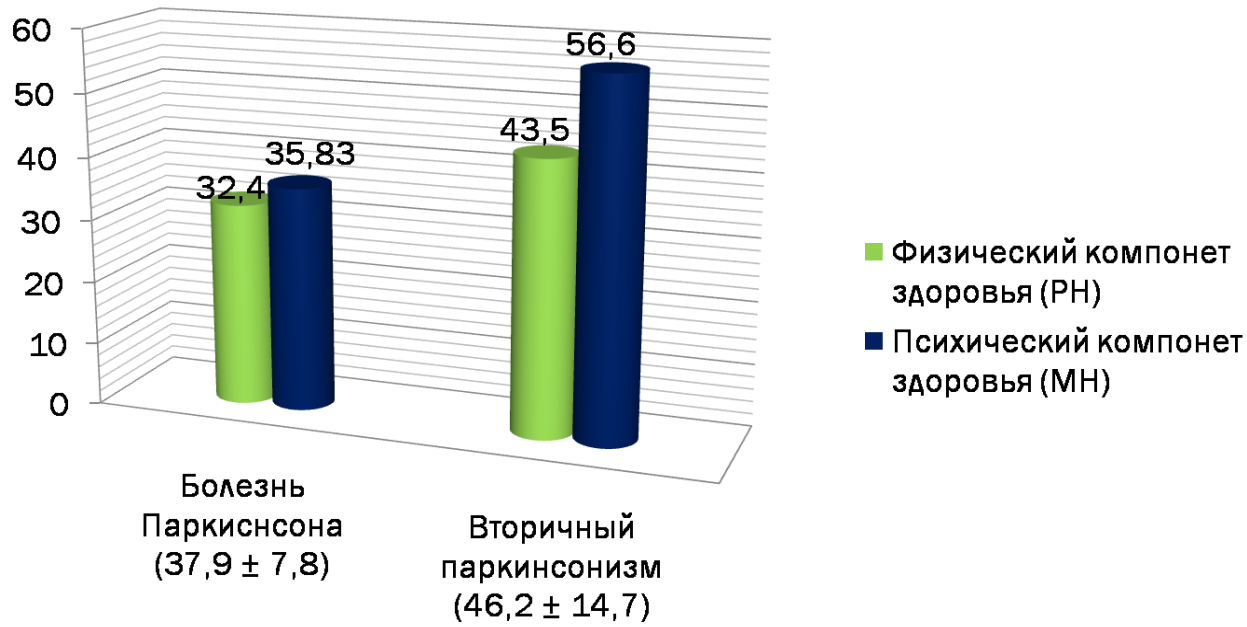


Рис. 1 **–** Физический и психический компоненты здоровья в исследуемой группе (SF-36)

Результаты приведены на графике в виде балльных оценок по 8 шкалам (рисунок 2). Статистически значимые различия получились по показателю RE (эмоциональное функционирование).

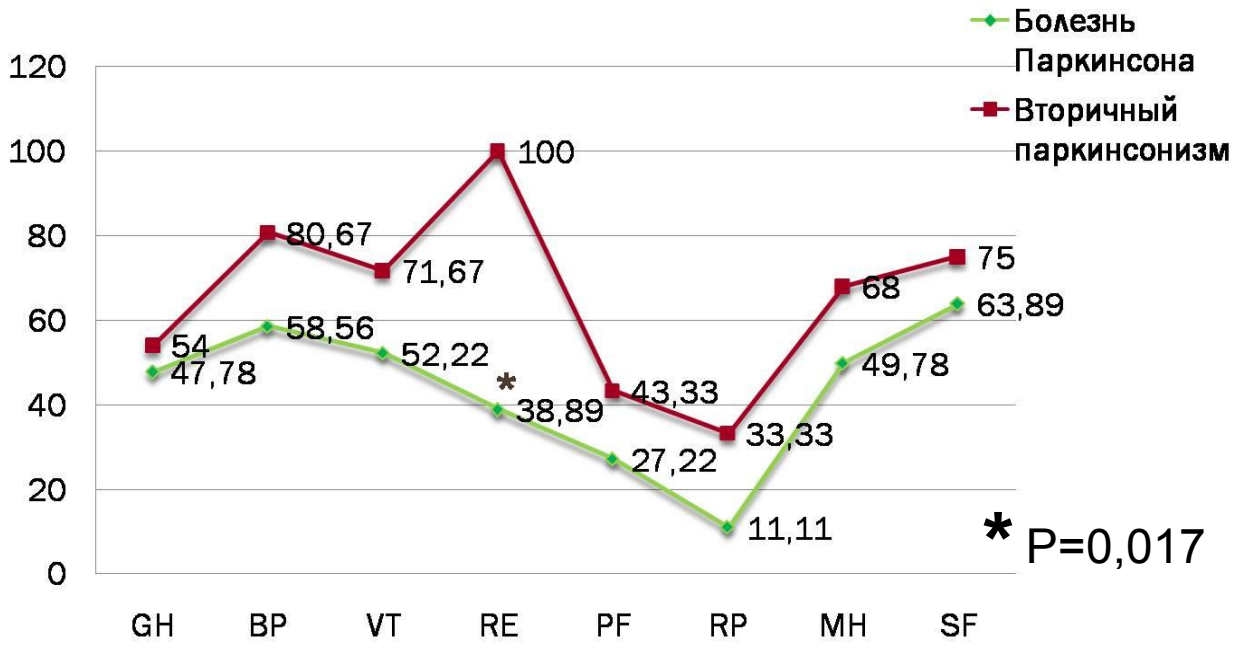


Рис. 2 – Показатели качества жизни по шкале SF-36

Были оценены немоторные проявления заболевания (рисунок 3), которые не только сопровождают все стадии БП, но и в значительной степени определяют КЖ этих пациентов и нередко являются причиной их инвалидизации. У пациентов с БП в большей степени выражены немоторные нарушения.

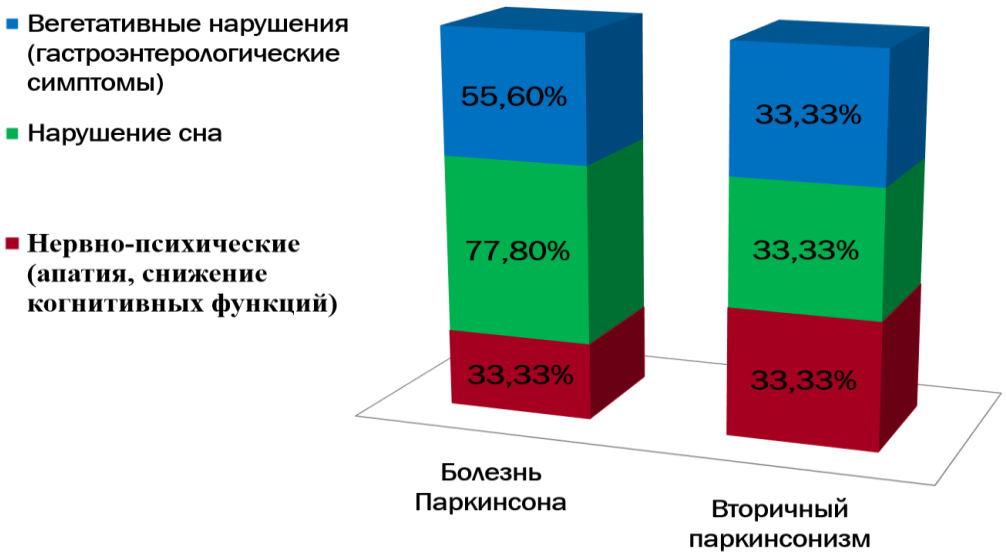


Рис. 3 – Немоторные нарушения в исследуемых группах

С помощью опросника EQ-5D было оценено состояние здоровья пациентов по их мнению в первый день пребывания в стационаре и через 1,5-2 недели (рисунок 4). В течение недели в исследуемых группах пациенты помимо медикаментозного

лечения строго выполняли предложенные методы реабилитации (лечебная гимнастика, лечебный массаж, занятие на атакситесте для тренировки мелкой моторики рук, диетотерапия). Вторая часть этого же опросника состоит из 5 компонентов, результаты которого методом тест-ретест анализа представлены в таблице 1. Был рассчитан парный критерий Стьюдента. Статистически значимых различий между первоначальной и повторной оценками не отмечено. По шкале «привычная повседневная деятельность» были получены абсолютно идентичные результаты при любой степени выраженности нарушений.

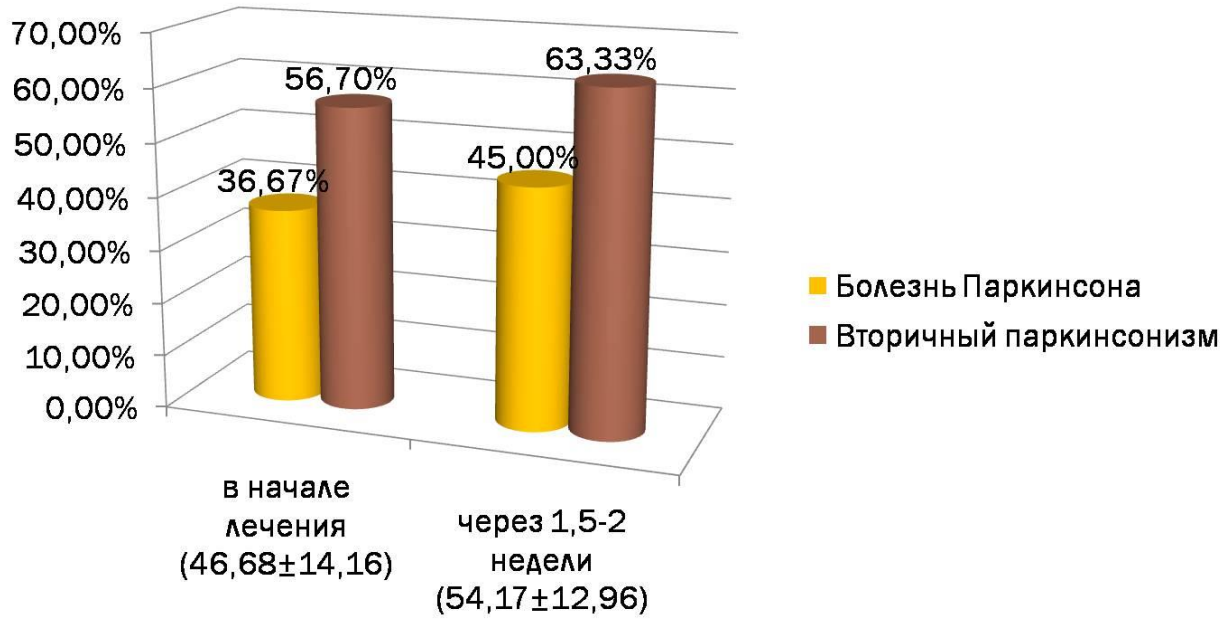


Рис. 4 – Состояние здоровья пациентов, по их мнению, при исследовании по опроснику EQ-5D

Таблица. 1. Динамика по шкале EQ-5D через 1,5-2 недели пребывания в стационаре (n=12)

Шкалы опросника EQ-5D	**Степень выраженности нарушений**					
	Первоначальное тестирование (%)			Повторное тестирование через 1,5-2 недели (%) (после медикаментозной терапии, физиотерапии, массажа)		
	1	**2**	**3**	1	2	3
I – Подвижность	0	100,0	0	8,3	91,7	0
II – Уход за собой	33,3	50,0	16,7	33,3	66,7	0

III – Привычная повседневная деятельность	16,7	0,0	,0	16,7	0,0	25,0
IV – Боль/Дискомфорт	0,0	25,0	,0	0,0	0,0	0
V – Тревога/Депрессия	33,3	41,7	,0	41,7	58,3	0

1 – нет нарушений, 2 – умеренные нарушения, 3 – выраженные нарушения

Выводы:

1. Наличие моторных (постуральная неустойчивость, тремор покоя и ригидность) и немоторных симптомов при БП оказывают крайне неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов;

2. У пациентов с вторичным паркинсонизмом, по данным нашего исследования, в меньшей степени выраженности имели место проявления немоторных нарушений (нарушения сна и вегетативные нарушения);

3. Оценка факторов, влияющих на КЖ пациентов с БП, позволяет более эффективно планировать и корректировать рекомендации по лечению, для решения психологических и социальных проблем, что в конечном итоге позволит достигнуть лучшего КЖ больного и его семьи.

Литература

1. Торган Т.И., Байдина Т.В. Немоторные симптомы болезни Паркинсона // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т.8, N 2. С. 535-538.

2. Левин О.С. Болезнь Паркинсона / Левин О.С., Федорова Н.В. – 3 изд. – М.: МЕДпрессинформ. – 2012. – 352 с.

3. Пономарев В.В., Мазуренко Е.В. Диагностика болезни на ранних стадиях заболевания / Медицинские новости. – 2012. – N 1. С. 13-16.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА

Якутович Н.В., Казеко Л.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра терапевтической стоматологии, г. Минск

Ключевые слова: *быстропрогрессирующий периодонтит, утеря прикрепления.*

Резюме. *Рассмотрены основные клинические признаки быстропрогрессирующего периодонтита в период обострения и ремиссии. Описана рентгенологическая картина локализованного и генерализованного быстропрогрессирующего периодонтита.*

Resume. *Considered main clinical signs of a rapidly progressive periodontitis in period of exacerbation and remission. Described the X-ray features of localized and generalized rapidly progressive periodontitis.*

Актуальность. На сегодняшний день в структуре стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают заболевания периодонта. Это связано с их высокой распространенностью среди населения, увеличением выраженности и интенсивности течения процесса, формированием хронического одонтогенного очага инфекции и неблагоприятным его влиянием на организм.

Воспалительные заболевания периодонта нередко являются причиной потери зубов, в том числе у лиц молодого возраста, приводящей к стойким морфофункциональным изменениям в жевательном аппарате, неблагоприятно влияющим на деятельность органов пищеварительной системы, нарушающей эстетику лица, жевания и речь.

В последние десятилетия отмечен значительный рост числа заболеваний периодонта у лиц молодого возраста. В многочисленных работах подчеркивается, что у 13-16-летних подростков в 10-15% случаев диагностируют генерализованные формы гингивита и периодонтита. Развитие и течение этих заболеваний в молодом возрасте имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при разработке схем комплексного лечения и профилактики этой патологии. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют также и о значительном росте числа заболеваний периодонта у лиц в возрасте от 20 до 35 лет [1].

Не смотря на то, что быстропрогрессирующие формы периодонтита встречаются гораздо реже хронических форм, это заболевание является не только значимой медицинской, но и социальной проблемой.

Впервые «агрессивный» периодонтит был описан в 1928г. как диффузная атрофия альвеолярной кости, но с тех пор данное определение претерпело ряд изменений. До недавнего времени в периодонтологии использовался термин «раноразвивающийся периодонтит», предложенный в 1989г. Американской академией периодонтологии и в 1993г. Первой Европейской рабочей комиссией по периодонтологии как общий для группы заболеваний, включающей

препубертатный, ювенильный и быстропрогрессирующий периодонтит взрослых. В 1999г. раноразвивающийся периодонтит был классифицирован как «агрессивный».

Термин «быстропрогрессирующий периодонтит» был впервые использован A. Grawford в 1975 г. для описания высокоактивного очагового поражения периодонта, причем степень деструкции не коррелировала с количеством зубных отложений и возрастом пациента, а проводимое лечение не всегда было успешным[2].

Микробный фактор является одним из определяющих в развитии быстропрогрессирующего периодонтита. По мере развития микробной биопленки, в ней увеличивается количество грам- анаэробов – формируется так называемый «красный комплекс». Эти микроорганизмы обладают специфическими факторами вирулетности, высокопатогенны и устойчивы к механизмам иммунной защиты. К ним относятся Porphyomonas gingivalis и Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aggregatibacter actinomycetemcomitans), обладающие целым набором специфических факторов вирулентности, благодаря которым они устойчивы к используемым в наше время методам лечения.

Основными факторами вирулентности этих микроорганизмов являются специфические лейкотоксины, эндотоксины, цитотоксины и целый комплекс протеолитических ферментов, облегчающих инвазию в ткани периодонта.

Важную роль в патогенезе заболевания играет повышенная экспрессия медиаторов воспаления в ответ на внедрение липополисахаридов бактерий, что запускает каскад воспалительных реакций, который ведет к патологическим изменениям микроциркуляции и деструкции тканей периодонта (рисунок 1).

Рис. 1 – Патогенез быстропрогрессирующих форм периодонтита

Необходимо отметить, что эти анаэробные микроорганизмы обнаруживаются у всех людей, однако только у некоторых из них заболевания периодонта приобретают быстропрогрессирующее течение. Это связано с изменениями в иммунологической реактивности организма, обусловленными нарушениями процессов фагоцитоза, хемотаксиса, дефектами структуры лимфоцитов.

Поэтому патогенез быстропрогрессирующего периодонтита является многофакторным процессом, зависящим не только от вирулентности

микроорганизмов, но и от изменений иммунологической реактивности организма, что и определяет агрессивное течение заболевания.

Быстропрогрессирующий периодонтит – специфический тип патологии с определенными клиническими и рентгенологическими признаками, отличающими его от хронического периодонтита взрослых.

Цель исследования: определить клинические и рентгенологические критерии быстропрогрессирующего периодонтита.

Задачи:

1. Выявить клинические признаки быстропрогрессирующего периодонтита, используя основные методы клинической диагностики, определить наиболее информативные из них.

2. Установить особенности рентгенологической картины при локализованной и генерализованной формах быстропрогрессирующего периодонтита.

Материал и методы.

1 Клиническое обследование пациентов ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника в возрасте 18-25 лет с быстропрогрессирующим периодонтитом (осмотр, изучение биологической пленки (упрощенный индекс Грина-Вермиллиона (OHI-S, 1964)), определение степени воспаления десны (десневой индекс (GI) Loe, Silnes 1963), степени деструкции тканей периодонта: глубина зондирования, утеря прикрепления (Loss of attachment index);

2 Рентгенологическое обследование (определение типа и степени тяжести резорбции костной ткани) на основе данных ортопантомограмм пациентов ГУ «РКСП»;

Отметим, что наиболее информативным клиническим методом является измерение глубины зондирования и утери прикрепления.

Для этих целей существует целый набор периодонтальных зондов, отличающихся своей формой и маркировкой. Также предложены зонды для определения степени вовлечения фуркации в патологический процесс. Наиболее точные и визуализируемые измерения получаются при использовании электронных зондов.

Для регистрации глубины зондирования используются специальные карты, в которых можно зафиксировать 6 измерений с вестибулярной и оральной стороны каждого зуба.

Важным моментом является постоянная регистрация глубины зондирования, так как динамика ее изменения указывает на активность течения патологии.

Для рентгенологической оценки состояния тканей периодонта могут использоваться такие методы, как прицельная рентгенография, панорамная рентгенография, компьютерная томография, но наиболее распространенной и относительно безопасной является ортопантомография.

Результаты и их обсуждение. Клиническая картина отличается в периоды обострения и ремиссии. Пациент соматически здоров.

В период ремиссии: хорошая или удовлетворительная гигиена полости рта (OHI-S=1,97±0,05%); десна внешне здоровая, без ярких признаков воспаления (GI=0,76±0,02%); глубокие периодонтальные карманы и утеря прикрепления (LA «1»=8,97±2,77%).

В период обострения: гигиена может ухудшиться, наблюдается активное воспаление десны, кровоточивость, выделение гнойного экссудата, активная убыль кости и утрата прикрепления, с различной степенью вовлечения фуркации.

Отметим, что в различных клинических ситуациях, а также в период ремиссии – наиболее информативными клиническими признаками быстропрогрессирующего периодонтита является прогрессирующая утеря прикрепления, а также увеличение глубины зондирования при внешнем благополучии тканей периодонта – нормальной гигиене полости рта, отсутствии воспаления в десне.

Распространенность быстропрогрессирующих форм периодонтита среди пациентов ГУ РКСП по данным ортопантомограмм составила 11,67%.

Рентгенологическая картина локализованного быстропрогрессирующего периодонтита характеризуется «дугообразным» зеркальным рентгенопрозрачным отображением в области первых моляров.

Для генерализованного быстропрогрессирующего периодонтита характерен вертикальный или комбинированный тип деструкции костной ткани, с вовлечением в процесс более трех зубов помимо первых моляров и резцов.

Баланс в системе периодонта в условиях воспаления поддерживается тонким равновесием между продукцией и экспрессией, активацией и торможением про- и противовоспалительных цитокинов. Одни обеспечивают мобилизацию воспалительного ответа, другие ограничивают развитие воспаления, поэтому окончательный диагноз ставится в соответствии результатами иммуно-гистохимического исследования с учетом общего состояния пациента.

Выводы:

1 Основными клиническими показателями, характеризующими состояние тканей периодонта при быстропрогрессирующем периодонтите являются измерение глубины зондирования и утери прикрепления;

2 Рентгенологически такие процессы подтверждаются типом и степенью деструкции альвеолярной кости, распространенность их среди пациентов ГУ РКСП составила 11,67%.

Литература

1. Безрукова, И. В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстропрогрессирующего периодонтита [Текст]***** / И. В. Безрукова // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 3-6.

2. Казеко, Л. А. Быстропрогрессирующие процессы в тканях периодонта. Часть 1: этиопатогенез, клиника [Текст]* / Л. А. Казеко // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 24-27.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Януль А.Н.[*], Силивончик Н.Н.[**], Любутина Г.П.[***]

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»,*
*Кафедра общей врачебной практики ГУО «БелМАПО»**,*
*223 ЦАМ ВВС и войск ПВО ВС РБ***, г. Минск*

Ключевые слова: *диспепсия, слизистая оболочка желудка, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, гастрит, эзофагит.*

Резюме: *Проведен анализ симптомов желудочной диспепсии, эндоскопических, морфологических данных и частоты контаминации слизистой оболочки желудка у 239 военнослужащих по призыву первого года службы. Эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны были выявлены у 64 (26,8%; 95% ДИ 21,6-32,7). Эзофагит различной степени как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни имел место у 13 (5,4%) пациентов. Частота инфекции Helicobacter pylori (H. pylori) в общей группе пациентов с желудочной диспепсией составила 64,9% (95% ДИ 58,6-70,3), в том числе при язве желудка и двенадцатиперстной кишки 80,7%, эрозиях гастродуоденальной зоны – 72,7% (95% ДИ 55,9-84,9), хроническом гастрите – 62,5 % (95% ДИ 54,8-69,6), при эзофагите – 60% (95% ДИ 31,3-83,2), при визуально нормальной слизистой оболочке гастродуоденальной зоны – 64,5% (95% ДИ 47,0-70,0).*

Resume: *The analysis of the symptoms of gastric dyspepsia, endoscopic, morphological data and the frequency of contamination of the gastric mucosa in 239 conscripts first year of service. Erosive and ulcerative gastroduodenal changes were detected in 64 (26.8%; 95% CI: 21.6-32.7). Esophagitis varying degrees, as a manifestation of gastroesophageal reflux disease was present in 13 (5.4%) patients. The frequency of infection Helicobacter pylori (H. pylori) in the overall group of patients with gastric dyspepsia was 64.9% (95% CI: 58.6-70.3), including gastric and duodenal ulcers 80.7%, gastroduodenal erosions zone – 72.7% (95% CI: 55.9-84.9), chronic gastritis – 62.5% (95% CI: 54.8-69.6) for esophagitis - 60% (95% CI: 31.3-83.2) for visually normal mucosa of the gastroduodenal zone – 64.5% (95% CI: 47.0-79.0).*

Актуальность. Заболевания органов пищеварения занимают ведущую позицию в структуре патологии военнослужащих по призыву и второе место среди причин увольнения из Вооруженных Сил, что определяет актуальность проблемы. Верификация заболевания с диспепсическими жалобами является частой клинической задачей, имеющей научное и практическое значение [2].

Цель работы. Определить характер клинических данных, эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при желудочной диспепсии (ЖД) у военнослужащих по призыву первого года службы.

Материал и методы исследования

В исследование включено 239 военнослужащих по призыву Минского гарнизона воинских частей Военно-воздушных сил и войск противовоздушной

обороны Вооруженных Сил Республики Беларусь (возраст 18-26 лет) за период с января 2010 по апрель 2013 г.

Критерии включения: наличие жалоб, относящихся к категории ЖД согласно Римскому III Консенсусу (2006) [6, 10, 12], госпитализация в лечебное отделение государственного учреждения «223 центр авиационной медицины Военно-воздушных сил и войск противовоздушной обороны» и гастроэнтерологическое отделение государственного учреждения «432 Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь».

Всем пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ). Эндоскопическое исследование проводили эзофагогастродуоденоскопом «PENTAX» типа FG-29W по стандартной методике. Анестезию выполняли 10% раствором лидокаина. Стандартизация макроскопической оценки слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ проводилась по рекомендациям OMED-5 [4], эзофагита по Лос-Анжелесской классификации. Биопсию слизистой оболочки желудка из 5 мест (два – из тела, три – из антрального отдела желудка) выполняли щипцами биопсийными гибкими «Ворсма» Щ-127, Щ-119 и «OLYMPUS» EB-240K. Морфологическое исследование образцов СОЖ проводилось с окраской гематоксилином и эозином. *H. pylori* определяли морфологическим методом с окраской по Романовскому-Гимзе и быстрым уреазным методом (тест-система «ХЕЛПИЛ» ООО «АМА» (Санкт-Петербург, Российская Федерация) импортер ООО «БИНФАРМ» (Республика Беларусь). Чувствительность тест-системы «ХЕЛПИЛ» составляет 93-95%, специфичность 92-94%. Для оценки морфологической картины использовали терминологию, критерии и градации хронического гастрита в соответствии с «Classification and Grading Gastritis. The Updates Sydney System» [1, 11]. Результаты обработаны с помощью описательной статистики (частота признака в абсолютных и относительных величинах в процентах с 95% доверительным интервалом – 95% ДИ) с использованием программы STATISTICA-6 [9].

Результаты и обсуждение

Симптомы ЖД впервые появились во время службы в армии у 161 (67,4%) пациента, у 78 (32,6%) имели место ранее до призыва на службу в Вооруженные Силы Республики Беларусь. Военнослужащие с повторными жалобами ранее до призыва обращались за медицинской помощью. Характер и частота диспепсических жалоб у пациентов представлена в таблице 1 (поскольку в процессе сбора материала оказалось, что у значительной части пациентов с диспепсическими жалобами имела место изжога, проведен анализ и данного симптома).

Таблица 1 – Характер и частота диспепсических жалоб и изжоги у пациентов

Жалобы	Число пациентов (n=239)		
	абс.	%	95% ДИ

Эпигастральная боль	225	94,1	90,4-96,5
Эпигастральное жжение	87	36,4	30,6-42,7
Чувство полноты после еды	94	39,3	33,4-45,7
Раннее насыщение	53	22,2	17,4-27,9
Изжога	146	61,1	54,8-67,1

Как видно из представленных данных, наиболее частой жалобой у пациентов была эпигастральная боль (n=225, 94,1%), значительно реже – эпигастральное жжение (n=87, 36,4%) и чувство полноты после еды (n=94, 39,3%), а также раннее насыщение n=53 (22,2%). Часть пациентов имели сочетания жалоб. Изжогу отмечали более половины пациентов (n=146, 61,1%).

Визуальные эндоскопические изменения были обнаружены у 208 (87,0%; 95% ДИ 82,2-90,7) из 239 пациентов (характеристика изменений представлена в таблице 2).

Таблица 2 – Эндоскопические данные обследованных пациентов

Выявленные эндоскопические изменения	Число пациентов (n=239)		
	абс.	%	95% ДИ
Эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны (всего)	**64**	**26,8**	**21,6-32,7**
Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (всего – с наличием/отсутствием рубцовой деформации, эрозий гастродуоденальной зоны)	**31**	**12,9**	**9,3-17,8**
Язва двенадцатиперстной кишки (с/без рубцовой деформации луковицы двенадцатиперстной кишки, эрозий гастродуоденальной зоны)	8	3,4	1,7-6,5
Рубцовая деформация желудка кишки (с/без эрозий гастродуоденальной зоны)	1	0,4	0,07-2,3
Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки (с/без эрозий гастродуоденальной зоны)	22	9,2	6,2-13,5
Эрозии желудка (без рубцовой деформации гастродуоденальной зоны, эрозий двенадцатиперстной кишки)	**11**	**4,6**	**2,6-8,1**
Эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки (без язвы, рубцовой деформации желудка)	**10**	**4,2**	**2,3-7,5**
Эрозии желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (без рубцовой деформации гастродуоденальной зоны)	**12**	**5,0**	**2,9-8,6**
Эзофагит (всего)	13	5,4	3,2-9,1
Эзофагит без эрозивно-язвенных и рубцовых изменений гастродуоденальной зоны	**10**	**4,2**	**2,3-7,5**
Гастропатия (все варианты)	**134**	**56,1**	**49,7-62,2**
Без визуальных изменений	**31**	**12,9**	**9,3-17,8**

Как видно из таблицы, не имели визуальных изменений верхних отделов ЖКТ лишь 31 пациент из 239 обследованных с симптомами ЖД. Эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны с учетом рубцовой деформации тела желудка и

луковицы двенадцатиперстной кишки были выявлены у 64 (26,8%; 95% ДИ 21,6-32,7). На основании эндоскопических данных диагноз язвы желудка или двенадцатиперстной кишки был установлен у 31 человека, в том числе у 8 имела место активная дуоденальная язва (с деформацией луковицы двенадцатиперстной кишки или без), у остальных – рубцовая деформация желудка (n=1) или луковицы двенадцатиперстной кишки (n=22). Таким образом, у обследованных пациентов при наличии симптомов желудочной диспепсии частота язвы желудка и двенадцатиперстной кишки оказалась достаточно высокой (12,9%; 95% ДИ 9,3-17,8). Все 31 военнослужащих по решению государственного учреждения «Центральная военно-врачебная комиссия Вооруженных Сил Республики Беларусь» были признаны негодными к военной службе в Вооруженных Силах по болезни.

Эрозии в желудке и в луковице двенадцатиперстной кишки (кроме того имелись случаи сочетания эрозий с язвенным процессом) имели место у 33 пациентов; после проведения курсов лечения и последующего эндоскопического контроля военнослужащие продолжили службу в Вооруженных Силах.

При эндоскопическом исследовании у 13 (5,4%) пациентов из 239 обследованных встречался эзофагит различной степени согласно Лос-Анжелесской классификации, который расценивался как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и в части случаев (n=3) сочетался с эрозивно-язвенными и рубцовыми изменениями гастродуоденальной зоны (характеристика эндоскопических данных представлена в таблице 3).

Таблица 3 – Эндоскопические характеристики эзофагита

Характеристика эндоскопических изменений гастродуоденальной зоны	Эзофагит, ст. (n=13)	
	A	B
Рубцово-язвенные изменения	0	1
Эрозии	0	2
Без эрозивно-язвенных и рубцовых изменений	2	8
Всего	2	11

Все пациенты имели легкий эзофагит (А и В), как изолированное поражение без эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны. Отмечены сочетанные эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны и пищевода – 3 случая (с эзофагитом В). Пациент, имевший эзофагит в сочетании с 1 случаем рубцово-язвенных изменений гастродуоденальной зоны, был признан негодным к военной службе в Вооруженных Силах по болезни (в числе упомянутых выше 31). Военнослужащие, имевшие эзофагит в/без сочетания с эрозиями гастродуоденальной зоны после курса лечения продолжили службу в Вооруженных Силах.

Проанализирована частота контаминации СОЖ у обследованных пациентов – в общей и селективных группах (таблица 4).

Таблица 4 – Частота контаминации слизистой оболочки желудка у обследованных пациентов

Виды гастродуоденальной патологии	n	Число пациентов с наличием *H. pylori*		
		абс.	%	95% ДИ
Все пациенты с желудочной диспепсией	239	154	64,4	58,2-70,2
Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (всего – с наличием/отсутствием рубцовой деформации, эрозий гастродуоденальной зоны)	31	25	80,7	63,7-90,8
Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (без язвы и/или рубцовой деформации гастродуоденальной зоны)	33	22	66,7	49,6-80,3
Гастропатия + визуально нормальная слизистая оболочка гастродуоденальной зоны	165	101	61,2	53,6-68,3
Визуально нормальная слизистая оболочка гастродуоденальной зоны	31	20	64,5	47,0-79,0
Хронический гастрит	160	100	62,5	54,8-69,6
Эзофагит	10	6	60,0	31,3-83,2

Как видно из представленных данных, инфекция *H. pylori* у обследованных пациентов выявлена в 64,4% (95% ДИ 58,2-70,2) случаев. Частота контаминации желудка *H. pylori* при наличии гастроэнтерологической симптоматики у взрослых согласно результатам исследований К.Ю. Мараховского [4], С.И. Пиманова и Е.В. Макаренко [3, 7] составляет от 60 до 94%, у детей по данным К.Ю. Мараховского, С.Б. Папко, С.К. Клецкого – до 52% [4, 8]. Инфекция *H. pylori* выявлена у 80,7% пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, что соответствует данным С.И. Пиманова и Е.В. Макаренко, по мнению которых частота контаминации *H. pylori* при дуоденальной язве – близка к абсолютной [3,7].

Выводы

1. У военнослужащих срочной службы с желудочной диспепсией эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны имели место у 64 (26,8%; 95% ДИ 21,6-32,7); язва желудка или двенадцатиперстной кишки была установлена у 31 человека (12,9%; 95% ДИ 9,3-17,8).

2. Частота инфекции *H. pylori* у пациентов с ЖД составила 64,4% (95% ДИ 58,2-70,2), в том числе при язве желудка и двенадцатиперстной кишки 80,7%, хроническом гастрите – 62,5 % (95% ДИ 54,8-69,6), при визуально нормальной слизистой оболочке гастродуоденальной зоны – 64,5% (95% ДИ 47,0-79,0).

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / М.: «Триада-Х». – 1998. – С. 496.

2. Бова А.А., Криушев П.В. Диспепсия в свете Римского III Консенсуса // Военная медицина. – 2009. - № 3. - С. 17-18.

3. Макаренко Е.В. Инфекция Helicobacter pylori в гастроэнтерологии // Монография. Е.В. Макаренко. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2009. – 237 с.

4. Мараховский К.Ю. Сопряженность изменений слизистой желудка, ассоциированной с Helicobacter pylori у детей и взрослых в урбанизированной популяции // Мед. новости. – 2004. – № 9. – С. 17 – 23.

5. Маржатка З. при сотрудничестве комитета по терминологии OMED. Пятое издание переработанное и дополненное. Дигестивная эндоскопия: Терминология с дефинициями и классификациями диагнозов и терапии/ Normed Verlag. – 2011. – С. 25 – 54.

6. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей / Пособие. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.

7. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Анализ эффективности протоков эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // Рецепт. – 2005. - № 1. – С. 19-23.

8. Папко С.Б., Клецкий С.К., Силивончик Н.Н. Эритематозная гастропатия у подростков = гастрит? // Альманах Гастроэнтерология 2004. – Сб. рец. стат. и тез. к респ. семинару «Достижения гастроэнтерологии – в практику, 25-26 февраля 2004 г. – Мн.: ООО «ДокторДизайн», 2004. - С. 119-123.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.: Медиа Сфера. 2002. С.312.

10. Силивончик Н.Н. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: пособие для врачей / Силивончик Н.Н., Пиманов С.И., Мирутко Д.Д. – Минск: Доктор Дизайн, 2010. – 92 с.

11. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. and Participants in the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Path. – 1996. – Vol. 20. – P. 1161-1181.

12. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. - P. 1466-1479.

Раздел 2.
Фундаментальная медицина

Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Буренкова Ю. П., Хрусталёв В. В. 512
Вайдо Д.В., Мельниченко Ю.М. 518
Vlasova K. V., Bulyk R. Ye. 523
Горустович О.А. 528
Деменчук Е.А., Онищук А.В., Скоробогатый М. В. 533
Жерко Л.В., Давыдова Л.А. 537
Жерко И.Ю., Трошин Е.Д., Александров Д.А. 542
Забродец В.Г., Бавтович Ю.С., Шестакович Е.Н. 546
Зенькович В.В. 549
Злотник С.Н. 554
Kysylychak Y., Kryvchanska M. 558
Козел И.С., Шуркало В.В. 562
Корсик В. Ю. 567
Литвинцева И.И., Мамлеева В.А., Солпов А.В.* 572
Lomakina Yu. V. 576
Москаленко С.В.[1] , Шахматов И.И.[1,2], Киселёв В.И.[1,2], Николаев В.Ю.[1,2] 580
Нароха В.П., Рафальский В.Ю. 585
Орехво М.А., Васильева М.М., Кривда А.В. 591
[1]Побойнев В. В., [1]Хрусталёв В. В., [2]Хрусталёва Т.А., [1]Барковский Е. В. 594
Прудников А.Р., Окулич В.К. 600
Редькова Е.И., Заточная В.В. 605
Рукша К.Г., Портянко А.С. 610
Саватеев И.А., Демидчик В.Ю., Крыжова Е.В., Кабиров Д.А. 616
Саханова Ю. В., Лухверчик А. А. 619
Онищук А.В., Скоробогатый М. В., Деменчук Е.А. 623
[1]Хрусталёв В. В., [1]Барковский Е. В., [2]Хрусталёва Т.А., [3]Рудниченко Ю.А. 627
Штефанеса Ч.Г., Гаина Ж.М. 633

Яковлева Е. А. 638

АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГОЛУБИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Буренкова Ю.П., Хрусталёв В.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общей химии

Ключевые слова: *голубика обыкновенная, флавоноиды, антиоксидантная активность.*

Резюме. *В работе приведены результаты качественного микрохимического анализа спиртового экстракта листьев голубики обыкновенной. Содержатся результаты анализа антиоксидантной активности этого извлечения, рассчитан суммарный показатель антиоксидантной активности.*

Resume. *The results of the qualitative chemical analysis of the alcoholic extract of leaves of northern bilberry are reflected in the article. The result of the analysis of the extract antioxidant activity is reflected, the total antioxidant activity for them is calculated.*

Актуальность. Поиск новых лекарственных средств (ЛС) и новых источников биологически активных веществ (БАВ) для лечения заболеваний – одна из основных задач современной науки. Лекарственное растительное сырьё (ЛРС) как источник БАВ для производства ЛС обладает рядом преимуществ: низким риском развития побочных эффектов, возможностью длительного использования при хронических заболеваниях, широкой доступностью и низкой стоимостью ЛРС.

Одна из самых фармакологически активных и активно изучаемых групп среди БАВ ЛРС – флавоноиды. Широко известны такие свойства флавоноидов (в частности, содержащихся в листьях голубики обыкновенной), как антиоксидантная активность (АОА), гипогликемическая, антиатеросклеротическая активность, иммуностимулирующее, капилляропротекторное действие, онкопротекторный и радиопротекторный эффекты [5]. ЛРС, обладающее данной совокупностью эффектов, с давних времен широко используется народной медициной в терапии сахарного диабета (СД) [6, 7]. Количество состоящих на диспансерном учете пациентов с СД в РБ превышает 254 593 человек, отмечается рост заболеваемости. Одним из растений, действующим как антиоксидант и оказывающим протекторное действие на организм при СД является голубика обыкновенная.

Голубика обыкновенная (лат. *Vaccinium uliginosum*) мало изучена и не используется официнальной медициной. Она не включена в Государственную фармакопею Республики Беларусь (ГФ РБ), поэтому ЛРС голубики не стандартизуется, а ЛС не производятся. Исследования противодиабетического действия голубики обыкновенной немногочисленны [5]. Основной противодиабетический эффект оказывают фенольные соединение – флавоноиды и дубильные вещества.

Цель: изучить состав фенольных соединений листьев голубики, определить антиоксидантную активность флавоноидов данного ЛРС.

Задачи:

1. Изучить химический состав биологически активных веществ голубики обыкновенной, механизм их гипогликемического действия.
2. Провести экстракцию фенольных соединений из ЛРС.
3. Доказать качественными реакциями наличие в извлечении флавоноидов.
4. Провести изучение АОА полученного экстракта в сравнении с веществами с достоверно высокой АОА с помощью спектрофотометрии.
5. Вычислить показатель суммарной АОА экстракта голубики листьев.

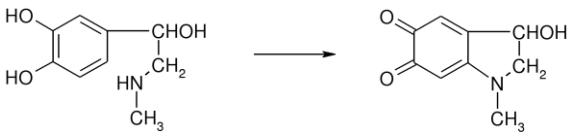
Материал и методы. Для исследования брали листья голубики обыкновенной, заготовленные в фазу плодоношения летом 2014 г. в Речицком районе Гомельской области. Заготовка проводилась в сухую погоду, вручную. Сушка проводилась естественным способом, в тени, в хорошо проветриваемом помещении. Листья до анализа хранились в матерчатых мешках. Оборудование, химическая посуда и реактивы были предоставлены кафедрой общей химии БГМУ.

Для изучения биологически активных веществ листьев голубики нами проведена экстракция спиртом 70%. Разведение спирта проводилось с использованием алкоголеметрических таблиц ГФ РБ [2]. В колбу на 50 мл помещали 2,0 измельченного до 1 мм сырья голубики обыкновенной листьев. Заливали 20,0 мл 70% этилового спирта. Настаивали 24 часа. Затем процеживали в коническую колбу. Полученное спиртовое извлечение затем переносили в две пробирки, выпаривали до водного остатка и разделяли флавоноиды на фракции растворителем с возрастающей полярностью (этиловым эфиром – преимущественно агликоны флавоноидов, затем н-бутанолом – преимущественно гликозиды).

Кроме флавоноидов, дополнительное влияние на АОА могли оказать также содержащие в листьях голубики обыкновенной другие фенольные соединение – дубильные вещества, простые фенолы, фенольные кислоты, оксикоричные кислоты и спирты, кумарины, фенолокарбоновые кислоты. Однако по данным литературы, в листьях голубики доминирующей группой БАВ являются флавоноиды, поэтому АОА оценивалась по методике для флавоноидов [3, 5, 8].

Для подтверждения наличия в изучаемом ЛРС флавоноидов были проведены качественные реакции с использованием спиртового извлечения. Цианидиновая проба (восстановление флавонолов, флавонов, флаванонов до антоцианидинов): к 2 мл извлечения добавили 7 капель конц. HCl и 15 мг металлического цинка, подогревали в течение 2 мин на кипящей водяной бане, через 2 мин наблюдали изменение окрашивания. Реакция с хлоридом алюминия: к 1 мл извлечения прибавляли 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 96% спирте и 7 мл 96% спирта. Реакция с 10 %-ным раствором NaOH: к 1 мл извлечения добавляли 3 капли 10 % спиртового раствора NaOH.

Для оценки АОА использовали методику, основанную на ингибировании автоокисления адреналина в щелочной среде (реакция образования адренохрома – Рисунок 1).



адреналин адренохром

Рис. 1 *– Реакция образования адренохрома*

Для проведения измерений был приготовлен 0,2 М бикарбонатный буфер, pH 10,6. В качестве раствора сравнения использовали раствор того же состава без адреналина. В качестве стандартного вещества, обладающего выраженной АОА, использовали аскорбиновую кислоту.

Для измерения оптической плотности изготавливались пять проб. Первая – контроль – 3,0 мл буферного раствора и 0,6 мл 0,1% водного раствора адреналина гидрохлорида. Остальные пробы – первая с добавлением антиоксиданта.

Вторая – добавляли 3,0 мл 50 мг/мл аскорбиновой кислоты. Третья – 3,0 мл исходного спиртового извлечения листьев голубики обыкновенной. Четвертая – 3,0 мл фракции этилового эфира. Пятая – 3,0 мл фракции н-бутанола. Пробы перед измерением оптической плотности инкубировались при 37 ^{o}C 10 минут.

К 2 мл 0,2 М бикарбонатного буфера (pH 10,6) прибавляли 0,4 мл 0,18% водного раствора адреналина г/х и 0,2 мл исследуемого препарата. Пробы инкубировали при 40°C 10 мин. Значение оптической плотности регистрировали на спектрофотометре «Solar PV 1251C» при длинах волн от 400 до 500 нм с помощью программы «Биохим». При обработке результатов учитывали, если показатель АОА больше 10%, то извлечение обладает высокой АОА, если меньше 10% - низкой. Расчёты проводились для длины волны 480 нм, характерной для поглощения адренохрома. Расчёт АОА проводили по формуле 1:

$$A = (OD_1 - OD_2)/OD_1 \cdot 100\ \%, \quad (1)$$

где OD_1 – изменение оптической плотности пробы в отсутствие исследуемого вещества, OD_2 – изменение оптической плотности пробы в присутствии исследуемого вещества.

Результаты и их обсуждение. Изученные данные литературы, а также результаты исследований химического состава листьев голубики, проведенные ДВГМУ [5, 3], позволяют утверждать, что листья голубики обыкновенной в составе БАВ содержат такие флавоноиды, как гиперин, кемпферол, кверцетин, дигидрокверцетин, грайанотоксин, мирицетин, лютеолин.

Флавоноиды показали себя как хорошие ингибиторы фермента альдозоредуктазы, за счёт взаимодействия с его активным центром [1]. Кроме того, благодаря своей АОА, флавоноиды являются блокаторами перекисного окисления липидов. Наиболее активно в окислительно-восстановительные реакции вступают флавоноиды, имеющие в своем составе –ОН группы в кольце В и С, а также двойную С2-С3 связь.

Были изучены данные литературы, согласно которым АОА не ограничивается влиянием на процессы перекисного окисления [6, 7]. Они способны активировать

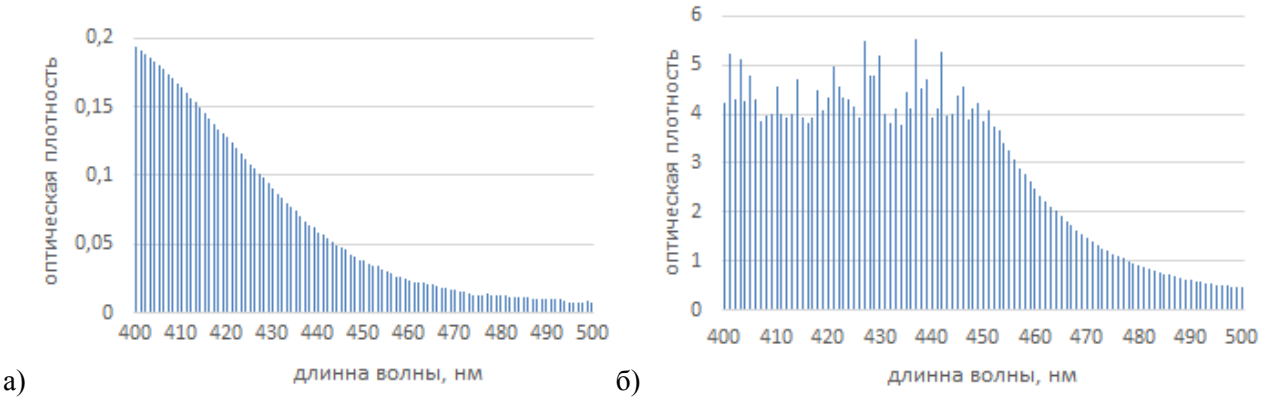
природные механизмы клеточной защиты от окислительного стресса [4]. Напротив, в раковых клетках некоторые флавоноиды снижают их активность, приводя к развитию окислительного стресса и апоптозу [4].

Проведена экстракция фенольных соединений из листьев голубики, содержащих широкий их спектр: флавоноиды, дубильные вещества, антоцианы, и др. В результате проведённых экспериментов было доказано наличие флавоноидов в экстракте (таблица 1).

Таблица 1. Результаты качественного анализа экстракта листьев голубики на флавоноиды

Реактив	Результат реакции
Конц. HCl и металлический цинк	красное окрашивание
2 % спиртовой раствор $AlCl_3$	желтое окрашивание в УФ-свете желтое свечение
10% раствор натрия гидроксида	зеленое окрашивание

Поскольку в результате качественного определения было установлено наличие в ЛРС флавоноидов, а данная группа веществ зарекомендовала себя в качестве наиболее эффективных природных антиоксидантов, целесообразным представлялось проведение исследования АОА извлечения листьев голубики обыкновенной. Примеры полученных графиков оптической плотности при длинах волн 400-500 нм представлены на рисунке 2 (а – проба с витамином С, б – проба с эфирной фракцией).



а) б)

Рис. 2 – График значений оптической плотности

Выявлено наличие АОА спиртового извлечения листьев голубики. Результаты с указанием доверительных интервалов отражены в диаграмме (рисунок 3).

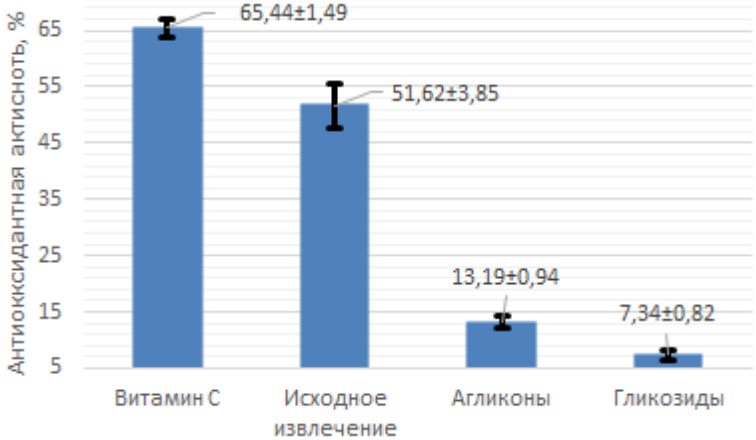


Рис. 3 – Показатели суммарной АОА исследованных проб

АОА пробы с витамином С составила 65,44±1,49%. Экстракт листьев голубики обыкновенной обладает АОА, равной 51,62±3,85%. Это значение

сопоставимо (меньше всего в 1,27 раз) со значением АОА витамина С, который является известным антиоксидантом. Меньше АОА у раствора, содержащего преимущественно агликоны – 13,19±0,94%. Однако, это значение превышает 10% - следовательно обладает хорошей АОА. Фракция же н-буматанола, содержащая преимущественно гликозиды, обладает низкой АОА, равной 7,34±0,82%. Это согласуется с данными литературы.

Выводы:

1. Проведённый химический анализ голубики листьев, заготовленных на территории РБ, доказал наличие флавоноидов в них.

2. Рассчитан показатель суммарной АОА спиртового извлечения листьев голубики обыкновенной. По сравнению с витамином С – веществом с доказанной высокой АОА – экстракт листьев голубики также показал высокую АОА, обусловленную в основном в большей степени агликонами флавоноидов, чем гликозидами. Также можно утверждать, что на АОА листьев голубики обыкновенной сильное влияние оказывают и другие фенольные соединения, а также сопутствующие вещества.

3. Обоснована перспективность дальнейшего исследования голубики листьев с целью внедрения фитопрепаратов из них в фармацевтическую практику как противодиабетических и антиоксидантных средств.

Литература

1. Буренкова, Ю.П. Возможности связывания флавоноидов голубики обыкновенной с ферментными системами человека / Ю. П. Буренкова // Материалы 68-й научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием. – 2014. – статья 1.10.2.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / под общ. ред. А. А. Шерякова; УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Молодечно: Типография «Победа», 2012. – 1220 с.

3. Охрименко, Л.П. Исследование фенольных соединений листьев голубики, брусники, толокнянки, черники и зимолюбки, произрастающих в республике Саха / Л.П. Охрименко, Г.И. Калинкина, Е.А. Лукша, и др. // Химия растительного сырья. — 2009. — №3. — С. 109–115.

4. Тараховский, Ю. С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдрасилов и др. — Пущино: Synchrobook, 2013. — 310 с.

5. Цимбалист, Н. А. Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противодиабетического: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02 / Н. А. Цимбалист. – Пермь, 2008. – 22 с.

6. Abd El-Baky, A. E. Quercetin protective action on oxidative stress, sorbitol, insulin risistance and β-cells function in expermintal diabetic rats / A. E. Abd El-Baky // International Journal of Pharmaceutical Studies and Research Vol. II. — 2011, April-June. — Issue II. — P. 11–18.

7. Stefek, M. Natural flavonoids as potential multifunctional agents in prevention of diabetic cataract / M. Stefek // Interdisciplinary Toxicology. — 2011. — Vol. 4(2). — P. 69-77.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПЕРВЫХ И ВТОРЫХ НИЖНИХ ПРЕМОЛЯРОВ ЧЕЛОВЕКА

Вайдо Д.В., Мельниченко Ю.М.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра морфологии человека
г. Минск

Ключевые слова: *корневой канал, нижние премоляры, конусно-лучевая компьютерная томография.*

Резюме. *Исследовано 133 нижних премоляра на 62 конусно-лучевых компьютерных томограммах. Учитывались следующие параметры макроскопического строения: длина зуба, длина, направление и степень изогнутости корней, конфигурация корневых каналов.*

Resume. *One hundred and thirty three lower premolars were collected. The following parameters were taken into account: tooth length, root length, direction and degree of root curvature, root canal configuration.*

Актуальность. Знание анатомических особенностей зуба позволяет провести тщательную эндодонтическую обработку его корневых каналов, что в немалой степени определяет успех терапевтического лечения [1,2]. При анализе конусно-лучевых компьютерных томограмм есть возможность рассмотреть зубы во всех трех плоскостях, в т.ч. в осевой и сагиттальной с целью детализации анатомического строения их канально-корневой системы [3-6].

Цель: установить индивидуальные особенности строения первого и второго нижних премоляров человека.

Задачи:

1. Выявить особенности внешнего строения первых и вторых постоянных моляров, включая размеры коронки; количество, размеры и ангуляцию корней.
2. Установить особенности внутреннего строения первых и вторых постоянных моляров, включая также количество и конфигурацию корневых каналов.
3. Сравнить возможности анатомического и рентгенологического методов в определении индивидуальных особенностей строения канально-корневой системы постоянных моляров.

Материалы и методы. Были обработаны данные КЛКТ 62 пациентов в программе Galileos Viewer (рис.1). Учитывались следующие параметры строения нижних премоляров: количество корней, длина зуба, длина и степень изогнутости корня (рис.2 А, Б), а также конфигурация корневых каналов (по F. J. Vertucci (1984)). Сравнение двух выборок количественных данных проводили при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни (U-тест). Статистически значимым считали результат в случае, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Рис. 1 – Интерфейс программы Galileos Viewer

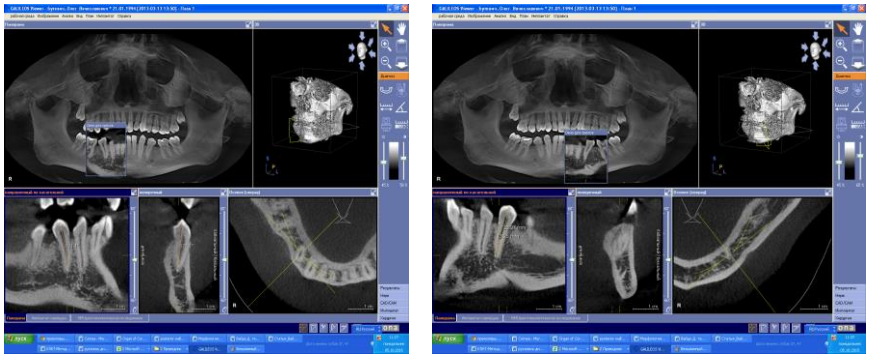


Рис. 2 – КЛКТ, коронарные срезы. Пример рентгенометрии изогнутости корня (А), длины корня и длины зуба (Б)

Результаты и их обсуждение. Морфометрические показатели первых и вторых нижних моляров указаны в таблице 1.

Таблица 1. Морфометрические показатели первых и вторых нижних премоляров, Me (25 %-75 %)

Признак	Первый нижний премоляр n = 65	Второй нижний премоляр n = 68	Достоверность различий
Длина зуба (мм)	22,4 (21,4-23,5)	22,7 (21,6-24,8)	–
Длина корня (мм)	15,7 (14,9-16,4)	15,3 (14,6-17,1)	–

При сравнении одонтометрических показателей первых и вторых нижних моляров не было обнаружено статистически значимых различий в длине зуба и длине корня ($p>0,05$).

Таблица 2. Распределение вариантов изогнутости корней первого и второго верхних моляров с тремя раздельными корнями, абс., (%)

Направление изогнутости корня	**Первый нижний премоляр n=65**	**Второй нижний премоляр n=68**
Изогнутость отсутствует (прямой корень)	24(36,8)	20(29,4)
Изогнут в дистальном направлении	23 (35,4)	18(26,5)
Достоверность различий	–	–
Изогнут в мезиальном направлении	7(10,8)	6(8,8)
Изогнут в щечную сторону	6(9,2)	17(25)
Изогнут в язычную сторону	5(7,8)	7(10,3)

Изогнутость корня в дистальную сторону превалировала у первых нижних премоляров, в то время как изогнутость в щечную сторону встречалась преимущественно среди вторых нижних премоляров. Выраженная степень наклона корня (более 20º) была отмечена у 5,7% нижних премоляров.

Все 133 нижних премоляра имели один корень, который имел один канал в 88,3% случаев. Наиболее распространенными типами конфигурации каналов по Vertucci были I и V ($p < 0,05$, рисунок 3), остальные варианты встречались реже (рисунок 4). Было отмечено большее разнообразие типов конфигурации у вторых премоляров ($p < 0,05$).

Рис. 3 – КЛКТ, зуб 4.4 с одним корневым каналом – тип I по Vertucci (А), зуб 3.4 с двумя корневыми каналами – тип V по Vertucci (Б)

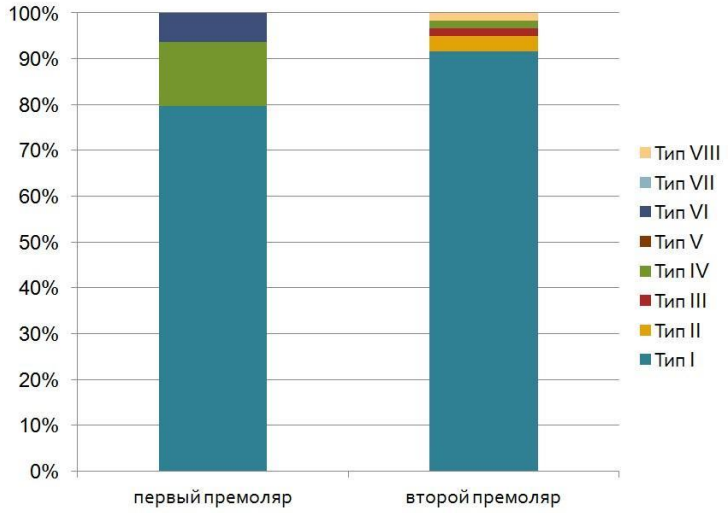


Рис. 4 – Распределение вариантов конфигурации корневых каналов нижних премоляров

Выводы:

1. Нижние премоляры характеризуются большой вариабельностью анатомического строения. Для них характерны разная длина корней, различная степень и направление их изогнутости, а также различные варианты конфигурации корневых каналов.

2. Изогнутость корня в дистальную сторону превалирует у первых нижних премоляров, изогнутость в щечную сторону – у вторых нижних премоляров;

3. Наиболее распространенными вариантами конфигурации корневых каналов первых и вторых нижних премоляров являются I и V типы по Vertucci.

Литература

1. Николаев, А. И. Практическая терапевтическая стоматология: Учебное пособие / А. И. Николаев, Л. М. Цепов. – 8-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 960 с., ил.

2. Овсепян, А. П. Современная эндодонтия – компромисс безопасности и эффективности / А.П. Овсепян // Эндодонтия Today [Электронный ресурс] – 2002 – Т. 2, № 3-4. – Режим доступа: http://www.endodont.ru/free/4/.

3. Ball, R.L. Intraoperative Endodontic Applications of Cone-Beam Computed Tomography / R. L. Ball, J. V. Barbizam, N. Cohenca // J. Endodontic – 2013. – Vol. 39, № 4. – P. 548–557.

4. Cone-beam computed tomography analysis of root and canal morphology of mandibular premolars in a Spanish population / L . Carmen [et al.] // Imaging Science in Dentistry. – 2014. – Vol. 44, № 3. – P. 221–227. – Режим доступа: http://dx.doi.org/10.5624/isd.2014.44.3.221.

5. Cotton, T. P. Applications of Cone-Beam Volumetric Tomography / T. P. Cotton // J. Endodontic – 2007. – Vol. 33, № 9. – P. 1121–1132.

6. Durack, C. Cone beam computed tomography in endodontics / C. Durack, S. Patel // Braz. Dent. J. – 2012. – Vol. 23, № 3. – P.179–191.

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE DENSITY OF MELATONIN RECEPTORS IN THE NEURONS OF HYPOTHALAMic SUPRAOPTIC NUCLEUS UNDER THE CONDITION OF ALTERED PHOTOPERIOD

Vlasova K.V., Bulyk R.Ye.

Higher State Educational Institution of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
Department of medical biology and genetics, Chernivtsi

Ключевые слова: *супраоптические ядра, нейроны, мелатониновые рецепторы, иммунно-гистохимический анализ.*

Резюме. *Путем иммуногистохимического анализа выявлено корректирующее воздействие мелатонина на нарушение циркадианного ритма экспрессии мелатониновых рецепторов 1 А типа в нейронах супраоптического ядра гипоталамуса в условиях подавления активности шишковидной железы .*

Abstract. *Using immunohistochemical analysis we revealed adjustment effect of melatonin on the disturbance in the circadian rhythm of expression of type 1 A melatonin receptors in the neurons of the hypothalamic supraoptic nucleus under the conditions of pineal gland suppression.*

Topicality. Most of the physiological and metabolic processes of the body are organized in time in response to photoperiod, adapting to environmental changes [1, 7].

Chemical signal of darkness for living organisms is the hormone melatonin (MT) produced by photoreceptors of the retina, by pinealocytes of the pineal gland, and by the peripheral organs (liver cells, kidney, adrenal gland, gall bladder, ovary, endometrium, placenta, endothelium, thymus, blood (leukocytes, platelets),intestinal vermiform appendix and other parts of the gastrointestinal tract [1, 6].

It is known that in night and daytime animals, melatonin is produced in the dark period of the day and encods the information signal of the time and duration of the day, coming to the rhythm driver of the central biological clock (BC) – suprachiasmatic nucleus (SCN) of the hypothalamus [9, 10].

Production of MT is sharply suppressed by light, which affects the ability to transfer rhythmic information from the SCN of the hypothalamus to other neural target sites and thus alters the expression of some biological rhythms [3].

The hormone controls the state of the hypothalamic-pituitary system and endocrine glands activity through melatonin receptors (membrane, cytosolic and nuclear ones) [4, 5]. In addition, using a mechanism of the feedback it interferes with the activity of supraoptic nucleus (SON) of the hypothalamus, which regulates water-salt exchange and responses to stress reaction [1, 2, 8]. However,there are practically no data on characteristics of melatonin receptors in the hypothalamic neurons of SON in the rat's brain under the condition of the altered photoperiod.

Objective: Based on immunohistochemical techniques combined with computer microdensitometry, to provide quantitative circadian characteristics of melatonin receptors

density in the neurons of the hypothalamic supraoptic nucleus of rats being under light stimulation as well as the correction of changes after injecting exogenous melatonin.

Material and methods. The experiments were conducted on 60 white mongrel mature male rats weighing 0,15-0,18 kg. The animals were kept in cages at a constant temperature, humidity and free access to water and food. Experimental animals were divided into 3 parts each with 2 groups (10 animals in each), which stayed under conditions of standard light regime – 12.00L: 12.00D (light from 08.00 AM to 08.00 PM was provided by means of a fluorescent lamp LB-40, illuminance of the room near the animals was 200 luxes), hyperilluminated (day-round light (24.00L: 00D) by fluorescent lamps LB-40, illuminance of the room near the animals was 500 luxes), the injection of exogenous MT and day-round lighting (24.00L: 00D + MT) within 7 days. In order to detect circadian differences in melatonin receptors and talking into consideration the cyclical production of MT, euthanasia of rats was performed with 12-hour interval (at 02.00 AM and at 02.00PM) by their decapitation on the 8th day. The selected dates for the experiment were caused by different functional activity of the pineal gland and production of leading chronobiotic – MT in these time periods. Commission on bioethical expertise of Bukovinian State Medical University found that all stages of the experiment were conducted in compliance with the essential requirements of the Helsinki Declaration and the requirements of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (1977), the provisions of the WHO, International Code of Medical Ethics (1983) and the laws of Ukraine (protocol number 22 of November 28, 2007.).

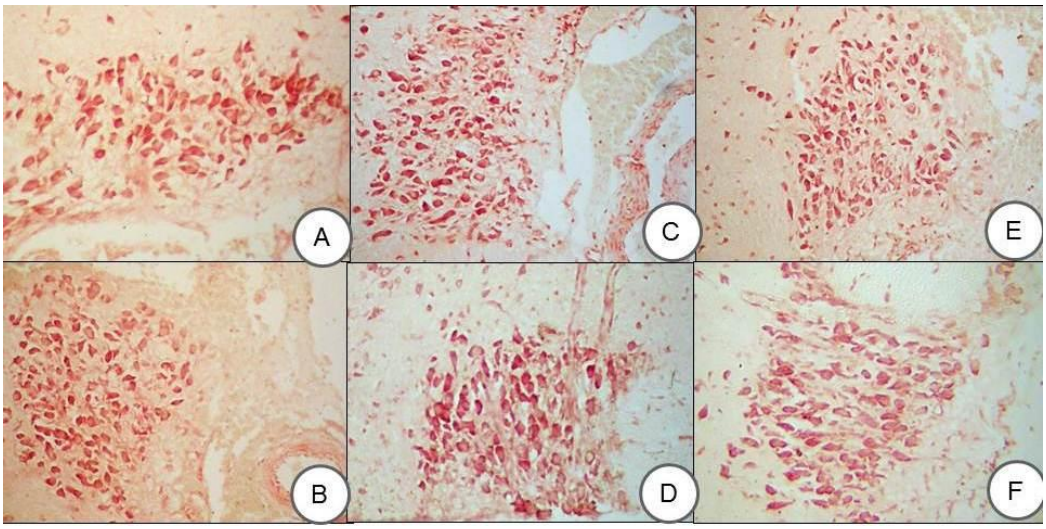
For immunohistochemical study fragments of the cerebral hemispheres with the area of the supraoptic nucleus of the hypothalamus were fixed in 10% solution of neutral buffered formalin for 22 hours. Then we performed accelerated dehydration in ascending alcohol concentrations, embedded in paraffin at 58^0C, with further obtaining histological sections 5 microns thick.

In order to perform immunohistochemical methods we used polyclonal antibodies to melatonin 1A receptors produced by Abcam (UK) and streptavidin biotin visualization system LSAB2 (peroxidase mark + diaminobenzidine) produced by Chemicon International Inc. (USA). We adhered to protocol standardization of methods for all sections. Additional staining of nuclei was performed with Mayer hematoxylin.

Quantitative research of the intensity of staining was conducted as follows. First, the used a microscope lens x 40 and received digital copies of optical images, which were then analyzed by a licensed copy of the computer program "VideoTest – Size 5.0" (Videotest company, Russia) – namely we performed computer microdensitometry. The analysis was performed on the basis of measurements by means of microprobe technique in the fields of positive coloring in terms of "optical density" (in relative units within a range of 0-1, with "0" corresponding to absolute transparency in the optical microprobe, and "1" is an absolute optical opacity). The intensity of a specific staining (term "Optical density") was identified with the degree of density of melatonin receptors.

Given the need to perform multiple statistical comparisons of averages in statistical sampling to determine the differences between the aggregations, we used the Newman-Keuls test.

Results. Melatonin 1A receptors in the form of granules of different sizes and optical density with transmembrane location were in the neurons of the hypothalamic supraoptic nucleus (figure 1)



Pic. 1 - Melatonin 1 A receptors in the neurons of SON of a rat:
under standard illumination at 02.00 AM (A) and at 02.00 PM (B); with hypofunction of the pineal gland at 02.00 AM (C) and at 02.00 PM (D) and after correction with exogenous melatonin at 02.00 AM (E) and 02.00 PM (F)

Notice. We showed performance increase – Ob.40^x, Oc.10^x. Immunohistochemical method of polyclonal antibodies to melatonin receptor 1 A and streptavidin biotin visualization system LSAB2 (peroxidase mark + diaminobenzidin). Additional staining of cellular nuclei with Mayer's hematoxylin.

The results of measurement of optical density of a specific staining to melatonin receptors 1A under standard light regime are shown in the table.

Table 1. Circadian dynamics of the optic density of immunohistochemical staining on 1 A melatonin receptors in the neurons of the rat's hypothalamic supraoptic nucleus (x±Sx)

Time	Optic thickness of the specific staining (n=10)	Value of likelihood (p) of differences between experimental groups according to Newman-Keuls test
02.00 AM	0,488±0,0024	p=0,002*
02.00 PM	0,464±0,0023	

Notice. n – number of animals, * – likelihood of differences compared to the previous time interval.

As we can see from the table, the highest density of melatonin 1 A receptors in the neurons of rats' SON was observed at 02.00 AM compared to 02.00 PM (in sight area of 1600 mcm^2 - p=0.002 for the Newman-Keuls test).

Under the day-round lighting the number of positively stained for melatonin 1 A receptors in neurons of SON in the sight area 1600 mcm^2 amounted to about 0,216 ± 0,0017 at 02.00 AM and 0,214 ± 0,0021 at 02.00 PM in units of optical density. Differences after the Newman-Keuls test between these experimental groups are not true (p>0,05).

However, there is a substantial reduction of this value in the study periods (p<0,001) compared with animals that are kept in conditions of standard light regime.

It was melatonin (Sigma, USA) in the dose 0,5 mcg/kg of the animal's body weight that was used for correction of changes caused by prolonged exposition to constant illumination while determining the density of 1 A receptors in the neurons of the hypothalamic supraoptic nucleus (fig.).

Injections of MT under conditions of constant illumination caused at 02.00 AM an increase of the density of melatonin receptors 1 A in the rats' hypothalamic neurons of SON compared with animals that were in conditions of constant illumination and without injecting the drug.

Immunohistochemical studies at 02.00 PM when injecting the drug, showed probable decrease of the experimental structures density to 0,324 ± 0,0027 units compared with that at 02.00 AM (p <0,001 by the Newman-Keuls test). In particular, the number of positively stained melatonin receptors 1 A in SON neurons was higher in the study period compared with the animals which were not administered melatonin against the background of light stress.

Conclusions: The density of melatonin receptors 1 A in rats' hypothalamic neurons of SON is normally characterized by a distinct circadian rhythm. The highest density of receptors is observed at 02.00 AM and at 02.00 PM it is significantly reduced (p = 0.002).

Immunohistochemical studies revealed that under inhibition of the pineal gland the circadian rhythm of melatonin receptors density in neurons in supraoptic nuclei of the hypothalamus is disturbed, which is characterized by a false difference in the periods of the experiment.

However, when you activate the pineal gland, the highest value is noted at 02.00 AM, being 0,505 ± 0,0026 units of density. Injecting melatonin for a week against the background of prolonged lighting manifests tendency to normalizing density of melatonin receptor 1 A in supraoptic neurons in rats' nuclei, which is especially noticeable in the samples selected for the study at 02.00 AM, when the value was within 0,412 ± 0,0025 units of optical density.

Reference

1. Пішак В. П. Молекулярно-генетичні механізми часової організації фізіологічних функцій у ссавців (огляд літератури та власні дані) [Текст] / В. П. Пішак, Р. Є. Булик, К. В. Власова // Бук. мед. вісник. – 2014. – Т. 18, №1. – С. 172–177.
2. Хильдебрандт, Г. Хронобиология и хрономедицина [Текст] / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехофер. – М.: Арнебия, 2006. – 144 с.

3. Чибисов, С. М. Биоритмы и космос: мониторинг космобиосферных связей [Текст] / С. М. Чибисов, Г. С. Катинас, М. В. Разгульская. – М.: Монография, 2013. – 442 с.
4. Chan, K. H. A molecular and chemical perspective in defining melatonin receptor subtype selectivity [Text] / K. H. Chan, Y. H. Wong // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14 (9). – P. 18385–18406.
5. Distribution of MT1 melatonin receptor immunoreactivity in the human hypothalamus and pituitary gland : colocalization of MT1 with vasopressin, oxytocin, and corticotropin-releasing hormone [Text] / Y. H. Wu, J. N. Zhou, R. Balesar, [et al.] // J. Comp. Neurol. – 2006. – Vol. 499 (6) – P. 897–910.
6. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology [Text] / R. J. Reiter, D. X. Tan, A. Korkmaz, S. A. Rosales-Corral // Hum. Reprod. Update. – 2014. – Vol. 20 (2). – P.293–307.
7. Phase relationships between core body temperature, melatonin, and sleep are associated with depression severity: Further evidence for circadian misalignment in non-seasonal depression [Text] / B. P Hasler, D. J Buysse, D. J. Kupfer, A. Germain // Psychiatry Research. – 2010. – Vol. 178. – P. 205–207.
8. The influence melatonin receptors antagonists, luzindole and 4-phenyl-2-propionamidotetralin (4-P-PDOT), on melatonin-dependent vasopressin and adrenocorticotropic hormone (ACTH) release from the rat hypothalamo-hypophysial system. In vitro and in vivo studies [Text] / M. Juszczak, M. Roszczyk, E. Kowalska, B. Stempniak // J. Physiol. Pharmacol. – 2014. – Vol. 65 (6). – P. 777–784.
9. Therapeutic uses of melatonin and melatonin derivatives: a patent review (2012 - 2014) [Text] / S. Rivara, D. Pala, A. Bedini, G. Spadoni // Expert Opin. Ther. Pat. – 2015. – “in press”
10. Trivedi, A. K. Melatonin: an internal signal for daily and seasonal timing [Text] / A. K. Trivedi, V. Kumar // Indian J. Exp. Biol. – 2014. – Vol. 52 (5). – P. 425–437.

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ДОМИНАНТНОСТИ ВЕНЕЧНЫХ АРЕТРИЙ СЕРДЦА

Горустович О.А.

Гродненский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии, г. Гродно

Ключевые слова: *сердце, тип кровоснабжения, артерия, формула.*

Резюме. *в статье представлен результат комплексного изучения 115 препаратов сердца. В ходе исследования были суммированы результаты морфологического и морфометрического исследования венечных артерий, данные которого сопоставлены с многочисленными данными литературы. В результате проведенной работы выработан принципиально новый подход к определению типа кровоснабжения сердца.*

Resume. *the article presents results of complex study of 115 heart preparations. The research summarizes the results of morphological and morphometric investigations of the coronary arteries. As a result of this work to develop a fundamentally new approach to the definition of the type of blood supply to the heart.*

Актуальность. Проблема скоропостижной смерти от острой коронарной недостаточности остается одной из самых актуальных проблем как практического здравоохранения, так и морфокардиологии [1,2,3]. Поэтому новые данные о структурной организации артериального русла сердца позволят расширить имеющуюся информацию и применить её для разработки различных методов диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

В развитии острой коронарной недостаточности по сегодняшний день остается много невыясненных вопросов. Долгое время основными причинами «синдрома внезапной смерти» считались атеросклероз, коронаротромбоз и функциональные расстройства венечного кровообращение в танатогенезе [4,5]. Однако вышеназванные причины не могут объяснить случаи смерти молодых людей, не страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, случающиеся, как правило, на фоне повышения физической или эмоциональной нагрузки.

В связи с этим некоторыми исследователями была выдвинута гипотеза о наличии так называемых анатомических предпосылок возникновения заболеваний сердца. В частности, к ним относят: «мышечные перемычки» (мостики) и «неблагоприятные» типы кровоснабжения сердца [6,7]. Согласно их данным, несмотря на то, что разные типы доминантности венечных артерий часто не проявляются какими- либо ярко выраженными симптомами, отмечено, что при левовенечном типе васкуляризации сердца, инфаркты миокарда, ишемическая болезнь и др. заболевания сердечно - сосудистой системы ишемического генеза встречаются чаще [8]. Знание этих фактов может помочь специалистам прогнозировать вероятность возникновения заболеваний сердца и их осложнений, а

также имеет большое практическое значение при определении показаний к реваскуляризации миокарда.

Как известно, основным анатомическим критерием оценки типа кровоснабжения сердца служит бессосудистая зона на его задней поверхности, образованная пересечением венечной и межжелудочковой борозд. В зависимости от того, какая из венечных артерий достигает это зоны, выделяют преимущественный правый или левый тип кровоснабжения сердца. Артерия, достигающая этой зоны, всегда отдает заднюю межжелудочковую ветвь, которая проходит по задней межжелудочковой борозде по направлению к верхушке сердца и снабжает кровью заднюю часть межжелудочковой перегородки [9].

Описан еще один анатомический признак для определения преимущественного типа кровоснабжения. Замечено, что ветвь к атриовентрикулярному узлу всегда отходит от преобладающей артерии, т.е. от артерии, имеющей наибольшее значение в питании кровью задней поверхности сердца.

Большинством исследователей (А.В. Кузьмина-Приградова, 1949; Б.В. Огнев, 1954) было выделено три основных типа доминантности венечных артерий: правый, левый и средний (сбалансированный).

М.Э. Комахидзе и Н.А. Джавахишвили также выделяют 3 типа кровоснабжения сердца, однако предлагают назвать их правосторонней, левосторонней и симметричной формой.

Другие исследователи (Jamin, Merkel, 1907; Gross, 1921; Adachi, 1928; П.А. Соколов, 1947; М.Я. Арьев, 1949) отталкивались от диаметров ветвей венечных артерий. Если самой крупной является огибающая ветвь левой венечной артерии, то тип кровоснабжения сердца определяется как левый. Если наибольший диаметр имеет задняя межжелудочковая ветвь правой венечной артерии, то такой тип кровоснабжения относят к правому, при одинаковом диаметре данных сосудов – к среднему.

А.В. Смольянинов, Т.А. Наддачина (1963) выделили пять типов кровоснабжения сердца: правый, левый, средний, средне-левый и средне-правый. Правый тип соответствует правовенечному типу кровоснабжения сердца, левый – левовенечному, а средний, соответственно смешанному. Средне-левый тип характеризуется наличием двух задних межжелудочковых артерий. При средне-правом типе кровоснабжения сердца самой крупной ветвью является задняя межжелудочковая ветвь, отходящая от правой венечной артерии. В свою очередь, от левой венечной артерии отходит огибающая ветвь, имеющая малый диаметр и кровоснабжающая только верхнелатеральный отдел задней стенки левого желудочка.

Л.С. Сперанский (1966) в основу классификации положил характер распределения правой венечной артерии, а также передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой венечной артерии. Им было выделено 7 типов кровоснабжения сердца.

Несмотря на многообразие способов определения доминантности венечных артерий, все они отражают только особенности их распределения в сердце, и не учитывают ни площади кровоснабжения, ни объема крови, проходящей по сосудам. Однако эти данные необходимо учитывать для получения более точных результатов.

Таким образом, целью нашего исследования являлась разработка собственного метода определения типа кровоснабжения сердца, основанного на математическом расчете с учетом важнейших морфометрических показателей.

Результаты исследования:

Для определения типа кровоснабжения сердца нами были выведены две математические формулы для расчета коэффициента правой и левой венечной артерии – условной безразмерной величины, отражающей площадь кровоснабжения миокарда каждой из венечных артерий (формулы запатентованы).

На основании полученных расчетов все варианты типов доминантности венечных артерий были разделены на 3 группы: правовенечный, левовенечный и смешанный. Выделение пяти или семи типов кровоснабжения сердца на наш взгляд нецелесообразно, поскольку является условным и просто отражает многообразие типов ветвления магистральных артерий.

1. Формула для определения коэффициента правой венечной артерии:

$$T_{acd} = \frac{\frac{1}{4}\pi D_{acd}^{\ 2}}{\frac{1}{3}\pi L_{acd+rip}(R^2_{acd} + R_{acd} \cdot r_{rip} + r^2_{rip})} \cdot (\sum S_{k_n} \cdot N_{k_{acd}})$$

, где

T*acs* – коэффициент правой венечной артерии;

L*acs+ria* – сумма длин правой венечной артерии и задней межжелудочковой ветви;

R*acs* – радиус устья правой венечной артерии;

D*acs* – диаметр устья правой венечной артерии;

r*ria* – диаметр устья задней межжелудочковой ветви в месте входа в миокард;

N*k* – количество ветвей, отходящих от правой венечной артерии;

Σ S*k* – сумма площадей устьев ветвей левой венечной артерии и передней межжелудочковой ветви.

Значения таких показателей как скорость кровотока, время диастолы, АД и вязкость крови для правой и левой венечных артерий являются одинаковыми для одного и того же сердца, вследствие чего данными величинами при расчете можно пренебречь.

2. Аналогично рассчитывается коэффициент левой венечной артерии:

$$T_{acs} = \frac{\frac{1}{4}\pi D_{acs}^{\ 2}}{\frac{1}{3}\pi L_{acs+ria}\left(R^{2}_{acs} + R_{acs} \cdot r_{ria} + r^{2}_{ria}\right)} \cdot \left(\sum S_{k_n} \cdot N_{k_{acs}}\right)$$

, где

T*acs* – коэффициент левой венечной артерии;

L*acs*+*ria* – сумма длин левой венечной артерии и передней межжелудочковой ветви;

R*acs* – радиус устья левой венечной артерии;

D*acs* – диаметр устья левой венечной артерии;

r*ria* – диаметр устья передней межжелудочковой ветви в месте входа в миокард;

N*k* – количество ветвей, отходящих от левой венечной артерии;

Σ S*k* – сумма площадей устьев ветвей левой венечной артерии и передней межжелудочковой ветви.

После расчета полученные коэффициенты сравниваются. Если T*acd* > T*acs*, то тип кровоснабжения сердца определяется как правовенечный; при T*acd* < T*acs* – как левовенечный, и при T*acd* =T*acs* – как смешанный.

Для облегчения математического моделирования типа кровоснабжения сердца была написана компьютерная программа Calculation TBSH v2.1.

Несмотря на кажущуюся сложность расчетов, разработанный нами способ является рациональным, поскольку общепринятые анатомические критерии определения типа кровоснабжения сердца не всегда достоверно коррелируют с площадью миокарда, кровоснабжаемой магистральными артериями и их субэпикардиальными ветвями.

Литература

1. Антипова, С.И. Болезни системы кровообращения: эпидемиологические и демографические сопоставления / С.И. Антипова, В.В. Антипов // Медицинские новости. – 2011. – № 12. – С. 37–43.

2. Калинина, А.М. Выявление болезней системы кровообращения и риска их развития при диспансеризации взрослого населения: методологические аспекты / А.М. Калинина, П.В. Ипатов, А.К. Каминская // Терапевтический архив. – 2015. – Т.87. – № 1. – С. 31–37.

3. Neki, N.S. Hypertension in the elderly / N. S. Neki, M. Tokunaga, T. Toru // World heart journal. – 2013. – Vol.5. – № 2. – P. 101–108.

4. Полянская, Е.А. Особенности развития и течения сердечной недостаточности у больных, перенесших острый коронарный синдром: дис. на соискание звания канд. мед. наук: 14.00.06 / Е.А. Полянская. – Пермь, 2009. – 100 л.

5. Фролов, В.А. Апоптотические механизмы в миокарде левого и правого желудочков сердца при острой коронарной недостаточности в эксперименте / В.А. Фролов, М.Л. Благонравов, М.М. Азова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии – 2013. – Т.11. – № 10. – С. 50–55.

6. Тетвадзе, И.В. Миокардиальные мышечные мостики (анатомия, диагностика и лечение): дис. на соискание звания канд. мед. наук: 14.01.05 / Е.А. Полянская. – Москва, 2011. – 115 л.

7. Милюков, В.Е. Анатомические и рентгенологические критерии оценки и варианты классификации архитектоники кровеносного русла миокарда / В.Е. Милюков, Т.С. Жарикова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2014. – Т.13. – № 2 (50). – С. 4 – ж.10.

8. Бокерия, Л.А. Визуализация артерии синусного узла с помощью многосрезовой компьютерной ангиографии / Л.А. Бокерия, В.Н. Макаренко, Л.А. Юрпольская // Вестник рентгенологии и радиологии – 2014. – № 1. – С. 19 – 22.

9. Мельман, Е.П. Кровеносное русло сердца и его потенциальные резервы / Е.П. Мельман, М.Г. Шевчук. – Медицина, 1976. – 240 с.

ЭКСТРАКЦИОННОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ МЕТАНОЛЬНЫМ РАСТВОРОМ МЕТИЛСУЛЬФАТА МЕТИЛХИНОЛИНИЯ

Деменчук Е.А., Онищук А.В., Скоробогатый М.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биоорганической химии
г. Минск

Ключевые слова: *экстракция, константа распределения, строение углеводорода.*

Резюме. *В данной работе были установлены закономерности экстракции некоторых представителей ароматических углеводородов метанольным раствором метилсульфата метилхинолиния, а также установлена зависимость константы распределения ароматических углеводородов в системе «н-гептан – метанольный раствор метилхинолиния метилсульфата» от строения ароматических углеводородов.*

Resume. *In this work have been established consisted patterns of some representatives of aromatic hydrocarbons extraction with methylquinolin methylsulfate methanolic solution, also have been established dependence of partition ratio in system "n-Heptane - methylquinolin methylsulfate methanolic solution" from aromatic hydrocarbon structure.*

Актуальность. Результаты работы можно использовать в химической практике для селективного разделения некоторых представителей ароматических углеводородов.

Цель: установить целесообразность использования нового экстрагента, определить оптимальную концентрацию экстрагента для наилучшей экстракции ароматических углеводородов.

Задачи:

1. Провести экстракцию ароматических углеводородов из их раствора в н-гептане метанольным раствором метилхолиния метилсульфата.
2. Определить фотометрически концентрации веществ в неполярной фазе до и после экстракции.
3. Рассчитать константы распределения, установить зависимость константы распределения от строения углеводорода.

Материал и методы. Проводилась экстракция раствором метилхолиния метилсульфата из раствора в н-гептане следующих углеводородов: антрацен, перилен, азулен, тетрацен, рубрен, 9,10-бис(2-фенилэтил)антрацен. Концентрации ароматических углеводородов в неполярной фазе определялись методом спектрофотометрии. Исходный раствор ароматического углеводорода в н-гептане и гептановый экстракт разбавлялись н-гептаном до величины оптической плотности 0.1 – 0.8 и фотометрировались. По данным фотометрии рассчитывалась константа распределения.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований было выявлено более полное экстрагирование полиароматических углеводородов конденсированного строения (таблица 1). Экстракция улучшалась с ростом числа бензольных колец в молекуле. Также была выявлена зависимость степени экстракции от симметричности ароматического углеводорода (график 1) и от наличия неравномерности распределения электронной плотности в молекуле (график 2).

Таблица 1. Константы распределения ПАУ в системах «н-гептан - метанольный раствор метилхинолиния метилсульфата» при различных концентрациях соли

Концентрация соли / Углеводород	0	0.2 М	0.4 М
Рубрен	4,7	0,35	0,31
Хризен	1,1	0,69	0,63
a,a’-динафтил	3,1	2,23	1,94
Перилен	1,4	0,50	0,47
Тетрацен	2,3	0,50	0,46
Нафталин	1,2	1,13	1,31
Антрацен	2,1	0,91	0,95
9,10-бис(2-фенилэтинил) антрацен	2,0	1,39	1,51
П-терфенил	1,9	1,48	1,61
Дифенил	1,3	1,13	1,32
Азулен	0,90	0,87	0,90
Бензол	1,2	1,26	1,33

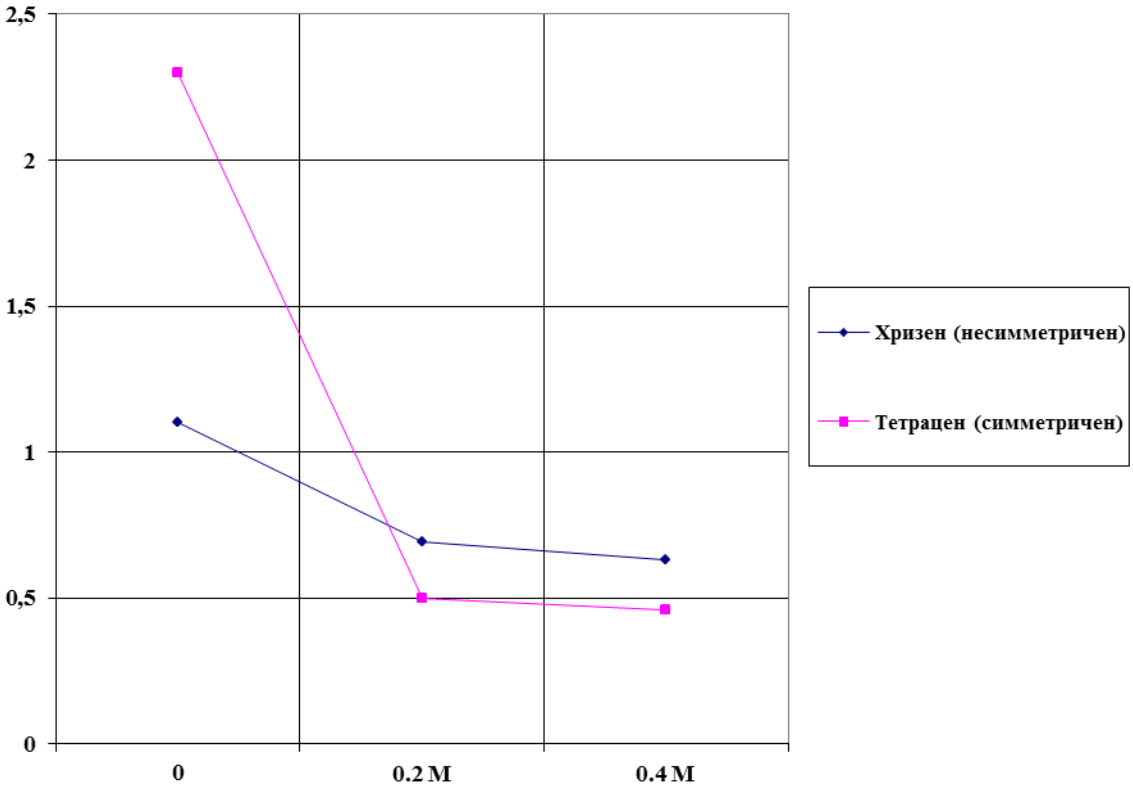


График 1 – Зависимость константы распределения углеводорода от симметричности строения углеводорода

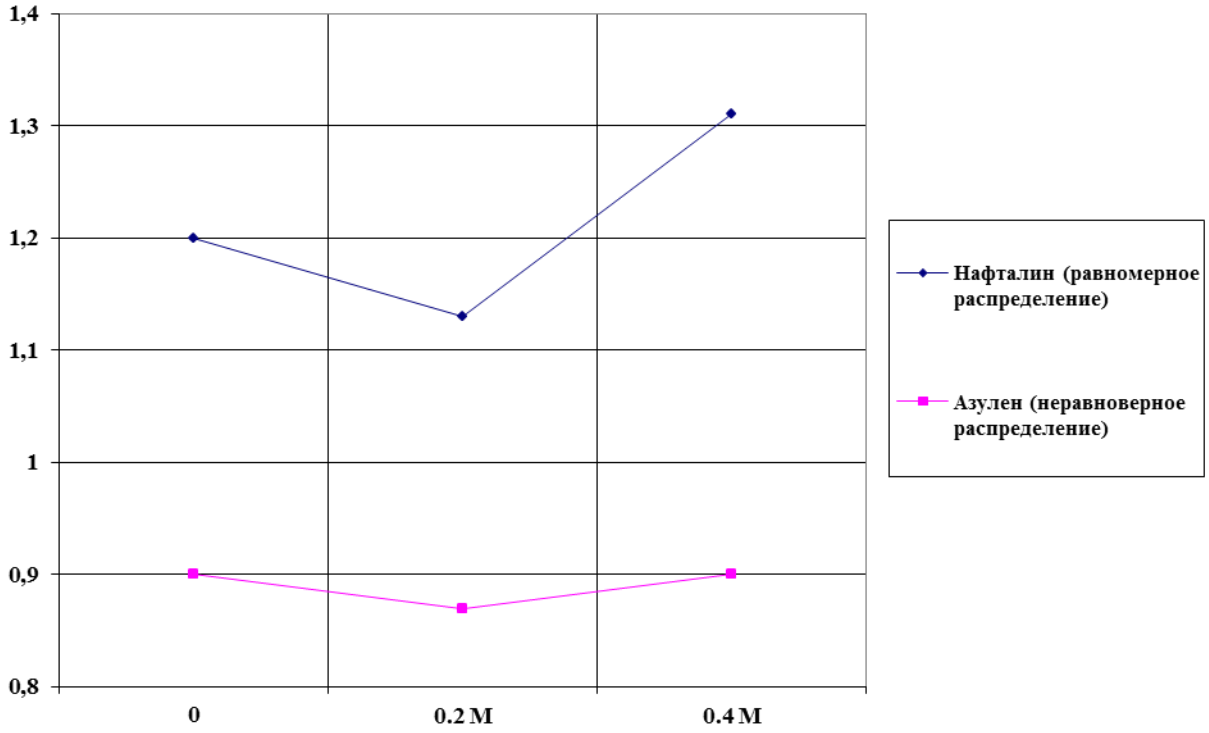


График 2 – Зависимость константы распределения углеводорода от равномерности распределения электронной плотности в молекуле

Выводы:

1. Было выявлено избирательное экстрагирование ПАУ конденсированного строения, увеличивающееся с увеличением числа бензольных колец в молекуле.
2. Бензол и ПАУ, содержащие изолированные ароматические кольца сравнительно слабо извлекаются полярной фазой.
3. Перспективным является использование модифицированных изученной солью неподвижных фаз в жидкостной хроматографии для селективного разделения ПАУ.

Литература

1. Качество и безопасность пищевых продуктов / З. В. Ловкис, И. М. Почицкая, И. В. Мельтисова [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2010. – 398 с.
2. Лещев С. М. Экстракция ароматических углеводородов, содержащих от двух до четырех бензольных колец, полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия. – 1997. – Т. 37, № 1. – С. 56–61.
3. Лещев С. М. Экстракция конденсированных ароматических углеводородов полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия. – 1997. – Т. 37, № 6. – С. 552 – 556.

АНАТОМИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАТОЛОГИИ АОРТЫ

Жерко Л.В., Давыдова Л.А.

Белорусский государственный медицинский университет
кафедра нормальной анатомии, г. Минск

Ключевые слова: *дилатация, аневризма, расслоение аорты, ультразвуковое исследование.*

Резюме. *В связи с широкой распространенностью атеросклероза, являющегося основным этиологическим фактором дилатаций и аневризм аорты, приводящих к острому аортальному синдромы и летальному исходу, пациентам старшей возрастной группы должно выполняться скрининговое ультразвуковое исследование аорты.*

Resume. *In view of the prevalence of atherosclerosis, which is the main etiological factor of dilation and aortic aneurysms leading to acute aortic syndromes and death, elderly patients should be performed screening ultrasound investigation of aorta.*

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию среди причин смерти лиц пожилого возраста, внезапной смерти. Заболевания аорты делятся на дилатации, аневризмы аорты, атеросклеротические и воспалительные поражения, генетические заболевания (например, синдром Марфана), врожденные аномалии, в том числе коарктация аорты, псевдоаневризмы, разрывы аорты, острый аортальный синдром, включая расслоение (диссекцию) аорты, острые интрамуральные гематомы, пенетрирующие атеросклеротические язвы, травматические повреждения [1]. Международный проект The Global Burden Disease 2010 показал увеличение смертности от аневризм и расслоений аорты с 2,49 на 100000 до 2,78 на 100000 человек в период между 1990 и 2010 годами, с более высокими показателями у мужчин [2].

В Республике Беларусь в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, по итогам изучения 1800 судебно-медицинских аутопсий лиц старше 60 лет, скончавшихся скоропостижно, установлено, что причиной летального исхода в 2,2% случаев был спонтанный разрыв аорты. Спонтанные разрывы аорты среди лиц пожилого возраста в большинстве случаев (79%) связаны с аневризматическими изменениями сосудистой стенки. При этом, как правило, аневризмы аорты прижизненно не были диагностированы [3]. Основным этиологическим фактором дилатации и аневризм аорты является атеросклероз. При аневризмах в процесс тяжелого атеросклеротического поражения аорты вовлекается более 70% поверхности аорты у 90% пациентов [1-7].

Клиническая симптоматика появляется при больших аневризмах, сдавливающих прилежащие органы и ткани, или в случае развития осложнений и, как правило, не специфична [1]. Вследствие неспецифической клинической симптоматики своевременная диагностика патологии аорты возможна только методиками медицинской визуализации. Ультразвуковое исследование (УЗИ)

является доступным, воспроизводимым, безопасным, не имеющим противопоказаний инструментальным методом диагностики, направленным на получение детальной информации об анатомических характеристиках стенки, просвета сосуда и окружающих тканей в 2D-режиме, а также оценку гемодинамики с применением допплеровских методик.

Цель: изучить распространенность, макроскопические и ультразвуковые признаки приобретенной патологии аорты: атеросклероза, дилатации, аневризм, расслоения.

Задачи:

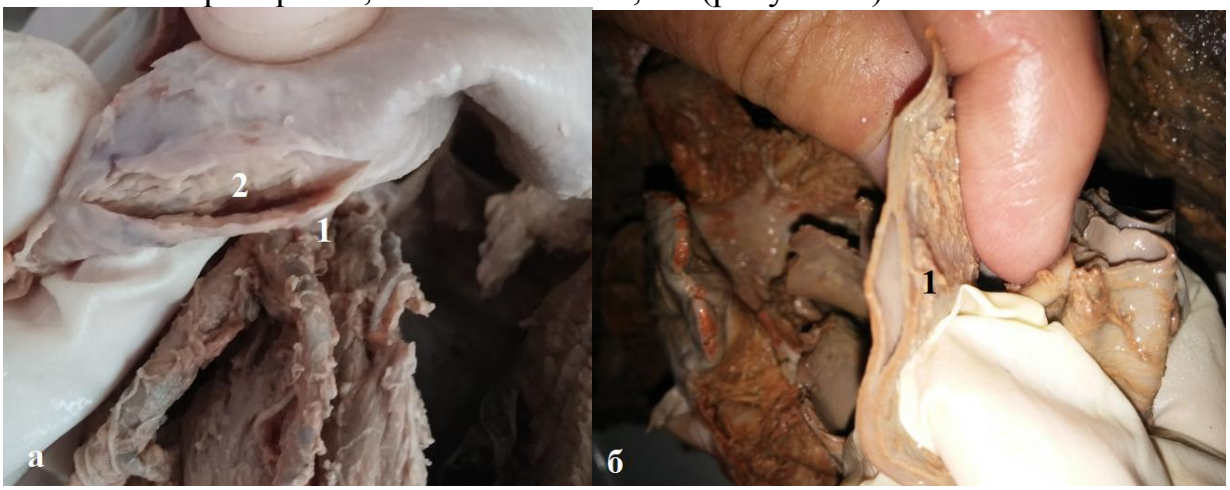
1. Определить толщину, состояние стенок, диаметр аорты, распространенность, макроскопические признаки атеросклероза и его осложнений на анатомических препаратах комплекса сердце-аорта;
2. Определить распространенность и изучить ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения, дилатации, аневризмы аорты, основного осложнения врожденной и приобретенной патологии аорты – острого аортального синдрома.

Материал и методы. В рамках выполнения работы проведено морфометрическое исследование толщины стенки и диаметра аорты на 30 анатомических препаратах комплекса сердце-аорта кафедры нормальной анатомии БГМУ. Выполнено ультразвуковое исследование аорты у 76 пациентов кардиологического профиля учреждения здравоохранения «1 городская клиническая больница» г. Минска. Возраст исследованных пациентов составил от 31 до 93 лет, средний возраст - 58 лет. Проанализированы сканограммы и протоколы ультразвуковой аортографии, проведенной 263 пациентам, из архива кафедры ультразвуковой диагностики БелМАПО за 2014 год.

В работе использованы морфометрический и статистический методы. Ультразвуковое исследование аорты выполнялось пациентам кардиологического, ревматологического и инфарктного отделений учреждения здравоохранения «1 городская клиническая больница» г. Минска на ультразвуковых аппаратах Toshiba Aplio XG, Voluson 730 Expert секторными датчиками с частотой сканирования 2,5-5 МГц (для грудной аорты) и конвексными датчиками с частотой сканирования 3,5-5 МГц (для брюшной аорты).

Результаты и их обсуждение. Результаты собственного исследования анатомических препаратов комплекса сердце-аорта показали, что атеросклеротические бляшки (АСБ) имели место в 13 наблюдениях (43%). Толщина стенки аорты анатомических препаратов комплекса сердце-аорта без АСБ в среднем составляла 1,28±0,03 мм; при наличии АСБ – 1,32±0,03мм ($P>0,05$). Различия в толщине стенки аорты в зависимости от наличия атеросклеротического поражения на анатомических препаратах комплекса сердце-аорта отражают прогрессирующее утолщение стенки аорты при нарастании тяжести атеросклеросклеротического поражения, что соответствует данным литературы и критериям диагностики атеросклероза по данным ультразвуковой диагностики.

Осложнение атеросклеротического поражения в виде расслоения аорты было выявлено на одном анатомическом препарате комплекса сердце-аорта (3,3%). Интрамуральная гематома стенки аорты имела место в одном препарате (3,3%) на фоне тяжелого атеросклеротического поражения стенок аорты. Таким образом, макроскопические признаки острого аортального синдрома были выявлены в 2 анатомических препаратах, что составило 6,6% (рисунок 1).



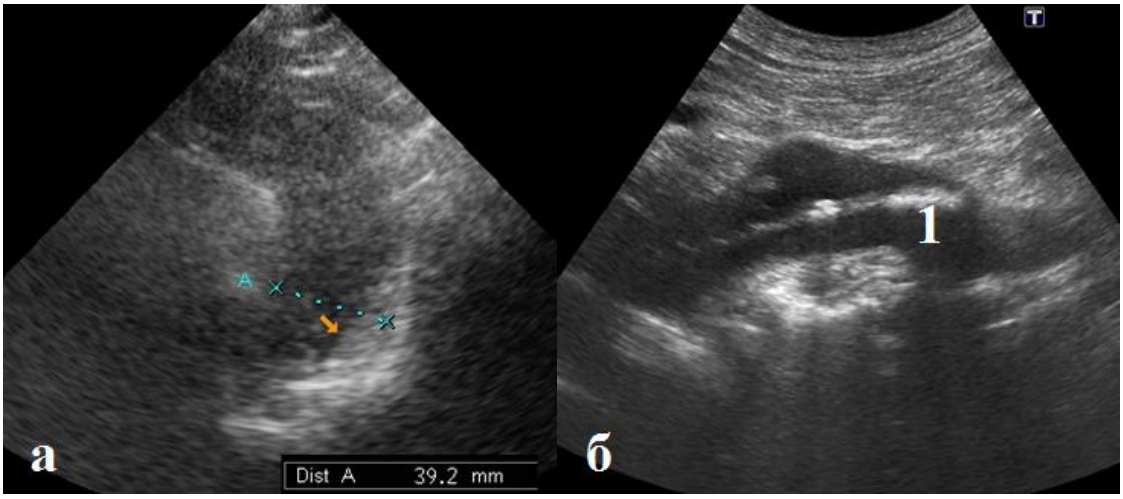
а – фотография расслоения стенки аорты: определяется интимальный лоскут (1), ложный просвет (2) в области средней оболочки аорты, дистальнее фенестрационного отверстия определяется зона атеросклеротического поражения. б – фотография поперечного среза интрамуральной гематомы стенки аорты на фоне тяжелого атеросклеротического поражения. Интрамуральная гематома имеет типичную эксцентричную полулунную форму, располагается в медии, локализована, расслаивает интиму и адвентицию, деформирует контур стенки аорты. Общая толщина стенки аорты в месте интрамуральной гематомы увеличена. Внутренний край интрамуральной гематомы ровный, т.к. отграничен интимой.

Рис. 1 – Фотографии анатомических препаратов комплекса сердце-аорта.

При остром аортальном синдроме интрамуральная гематома присутствует в среднем в 5,7% случаев [4], по некоторым данным в 10-30% [5]. Пациенты с острой интрамуральной гематомой (ОИГ), как правило, относятся к старшей возрастной группе, у них более вероятно вовлечение дистального отдела аорты. ОИГ в большинстве случаев вызывается разрывом vasa vasorum или атеросклеротической бляшки, является начальным повреждением при кистозной дегенерации медии [5, 6, 7]. ОИГ имеет высокую частоту разрыва (35%) из-за близкого расположения к адвентиции, может заживать или развиваться с образованием аневризмы, у 28-47% пациентов ОИГ прогрессирует в классическое расслоение. Уровни смертности при ОИГ и расслоении аорты подобны [5, 6, 7]. Интрамуральная гематома стенки аорты сложна для ультразвуковой диагностики, ультразвуковые критерии диагностики ОИГ практически отсутствуют в отечественной литературе.

По данным ультразвуковой аортографии атеросклеротическое поражение аорты имело место у 51 пациента (67%), дилатация различных отделов аорты была выявлена у 7 пациентов кардиологического профиля (9,2%) со средним возрастом 76,1 год, аневризма восходящего отдела аорты – у одной пациентки 67 лет (1,3%).

При анализе ультразвуковых протоколов и сканограмм 263 пациентов из архива кафедры ультразвуковой диагностики БелМАПО за 2014 год, которым была выполнена ультразвуковая аортография, установлено, что дилатации и аневризмы различных отделов грудной и брюшной аорты диагностированы у 11,8% пациентов (31 человек) со средним возрастом 72,5 лет; из них дилатации и аневризмы грудной аорты составили 9,1% (24 пациента со средним возрастом 72 года), дилатации и аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты – 2,7% (7 пациентов со средним возрастом 74 года). Острый аортальный синдром с ОИГ нисходящего грудного отдела аорты и расслоением брюшной аорты был диагностирован у 1 пациента 73 лет (0,4% от выполненных исследований аорты (рисунок 2).



а – сканограмма острой интрамуральной гематомы толщиной 13 мм (стрелка) в дилатированном до 39 мм грудном нисходящем отделе аорты (супрастернальный доступ, левая сканограмма). ОИГ представляет собой эксцентричное полулунное изоэхогенное, однородное по структуре, локальное утолщение стенки, с ровным внутренним контуром, деформирующее просвет аорты. б – расслоение брюшной аорты. В продольной плоскости сканирования в просвете аорты определяется интимальный гиперэхогенный лоскут (1), делящий просвет аорты на истинный и ложный каналы, у пациента 73 лет с инфекционным эндокардитом. Пациент был переведен в РНПЦ «Кардиология» для хирургического лечения. Сканограммы 2014 года из архива кафедры ультразвуковой диагностики БелМАПО.

Рис. 2 – Острая интрамуральная гематома грудной нисходящей аорты и расслоение брюшной аорты.

Интрамуральной гематоме анатомического препарата комплекса сердце-аорта и ультразвуковому изображению ОИГ присущи следующие общие признаки: типичная эксцентричная полулунная форма, расположение в медии, локальное увеличение толщины и деформация стенки аорты в месте интрамуральной гематомы, ровный внутренний край вследствие отграничения интимой (рисунки 1 б, 2 а).

Выводы:

1. Комплексный анализ ультразвуковых параметров сосудов, включающий анализ анатомических характеристик артерий, позволяет получить целостное

представление о характере патологического процесса, развивающегося в артериальной сосудистой системе.

2. В связи с широкой распространенностью атеросклероза, являющегося основным этиологическим фактором дилатаций и аневризм аорты, приводящих к острому аортальному синдромы и летальному исходу, пациентам старшей возрастной группы должно выполняться скрининговое ультразвуковое исследование аорты.

Литература

1. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) / R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau et al. // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873-2926.

2. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms / U.K. Sampson, P.E. Norman, F.G. Fowkes et al. // Global Heart. – 2014. – Vol. 8. – P. 171-180.

3. Артюшкевич, В.С. Разрывы аорты у лиц пожилого возраста / В.С. Артюшкевич // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной дню пожилых людей «Гериатрия в системе практического здравоохранения Республики Беларусь». – БелМАПО, 2012. – С. 10-11.

4. International Registry of Acute Aortic Dissection Investigators: Aortic diameter > or = 5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observation from the International Registry of Acute Aortic Dissection / L.A. Pape, T.T. Tsai, E.M. Isselbacher et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 1120-1127.

5. Diagnosis and management of aortic dissection / Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology / R. Erbel, V. Aboyans, E. Bossone et al. // Eur. Heart J. - 2001. – Vol. 22. – P. 1642-1681.

6. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice / A. Evangelista, F.A. Flachskampf, R. Erbel et al. // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11. – P. 645-658.

7. Meredith, E.L. Echocardiography in the emergency assessment of acute aortic syndromes / E.L. Meredith, N.D. Masani // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10. – I31-I39.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗМЕРА ЗРАЧКА ПРИ ПАССИВНОМ ИЗМЕНЕНИИ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА В ПРОСТРАНСТВЕ В ОЦЕНКЕ ТОНУСА ЦЕНТРОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Жерко И.Ю., Трошин Е.Д., Александров Д.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной физиологии
г. Минск

Ключевые слова: *вегетативный тонус, размер зрачка, ортостатическая проба, клиностатическая проба.*

Резюме. *В статье приведены результаты исследования динамики изменения размера зрачка при орто- и клиностатической пробах у испытуемых с нормальным вегетативным тонусом, повышенным симпатическим и парасимпатическим тонусом. Показано, что размер зрачка, в отличие от сердечного ритма, находится под преимущественным влиянием симпатического отдела автономной нервной системы.*

Resume. *This article presents the results of the research of pupil size dynamics during ortho- and klinostatic samples in subjects with normal autonomic tone, increased sympathetic and parasympathetic tone. It is shown that the pupil size, unlike heart rate is under the predominant influence of the sympathetic part of ANS at midbrain.*

Актуальность. В настоящее время одним из наиболее распространенных методов оценки тонуса автономной нервной системы является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) по данным кардиоинтервалограммы. Однако рядом исследователей высказываются определенные сомнения в отношении адекватности оценки всех уровней регуляции автономного тонуса на основании исследования регуляции сердечного ритма, так как сердечный ритм контролируется не всей АНС и находится под влиянием многих других воздействий, включая минеральные ионы и гормоны (катехоламины, тиреоидные гормоны).

В последние годы появились предварительные сообщения об использовании вариабельности размеров зрачка (РЗ) в качестве маркера активности АНС, а также о существовании определенных различий в характере реакции зрачка и сердечного ритма на раздражение рефлексогенных зон [5]. Известно, что в регуляции размера зрачка и частоты сокращений сердца имеется некоторая общность нервных механизмов. Так, преганглионарные нейроны симпатической нервной системы, контролирующие размер зрачка, располагаются в боковых рогах спинного мозга на уровне T_1, т.е. там же, где расположена часть преганглионарных нейронов симпатической нервной системы, контролирующей различные параметры сокращения сердца. Различия наблюдаются в парасимпатической иннервации гладких мышц глаза и сердечной мышцы. Парасимпатические нервные волокна, иннервирующие m. sphincter papillae, являются отростками нейронов ресничного ганглия, получающих иннервацию от парасимпатических преганглионарных нейронов ядра Эдингера-Вестфаля среднего мозга. Парасимпатические

преганглионарные нейроны, контролирующие деятельность сердца, располагаются в дорсальном (заднем) ядре блуждающего нерва продолговатого мозга [4, с.30-33].

Также было установлено, что в условиях локального температурного воздействия сдвиги показателей вариабельности размеров зрачка и сердечного ритма указывают на противоположную направленность изменений тонуса центров автономной нервной системы, расположенных на различных уровнях центральной нервной системы [1, с. 59].

Таким образом, анализ вариабельности размера зрачка позволяет включить в анализ состояние структур среднего мозга и расширить возможности оценки состояния тонуса АНС.

Цель: установить характер реакции зрачка при пассивном динамическом изменении положения тела в пространстве в скотопических условиях у испытуемых с различным базальным тонусом АНС.

Задачи:

1. Разработать методику эксперимента.
2. Провести эксперимент.
3. Обработать полученные данные и описать результаты.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 человек, из них 5 юношей, 15 девушек в возрасте от 18 до 20 лет.

Для исследования вегетативного тонуса проводилось анкетирование с использованием опросника, предложенного Вейном и соавторами [2, с. 54], рассчитывался вегетативный индекс Кердо. Вегетативная реактивность исследовалась с помощью оценки глазосердечного рефлекса (Данини-Ашнера). Оценка вегетативного обеспечения деятельности проводилась с помощью орто- и клиностатической пробы. В результате было выделено 3 группы испытуемых: группа 1 «Нормотоники», группа 2 «Симпатотоники», группа 3 «Ваготоники».

Динамика размера зрачка (РЗ) оценивалась по результатам видеозаписи в условиях минимальной освещенности с кадровой частотой 30 и 60 кадров в секунду с использованием высокоскоростных веб-камер. Запись производилась на 1, 3, 6, 9, 11 минуте и с такими же интервалами после пассивного перехода из положения стоя в положение лёжа (осуществлялось с использованием поворотного стола). Размер зрачка в пикселях переводился в размер в миллиметрах. Было получено и исследовано более 200 видеозаписей. Обработка видео проводилась с использованием программного обеспечения, разработанного И.В. Гурским под руководством А.И. Кубарко на кафедре нормальной физиологии БГМУ.

Статистический анализ данных производился с использованием методов описательной статистики в пакете прикладных программ Statistica 7.0

Результаты и их обсуждение.

Исходя из нескольких критериев качества получаемого изображения, времени, затрачиваемого на обработку видеозаписи, и объема занимаемого дискового пространства, точности получаемых данных было установлено, что оптимальной кадровой частотой съемки является частота 30 кадров/с.

На каждом из полученных кадров был определен размер зрачка. Характер связи изменения размера большой полуоси зрачка правого и левого глаза определялся методом ранговой корреляции Спирмена. В результате была выявлена сильная положительная связь (коэффициент корреляции составлял 0,97, $p< 0,05$). Такой результат легко объясняется с анатомической точки зрения: в каждое ядро Эдингера-Вестфаля идут волокна из первичных зрительных центров как ипсилатеральной, так и контралатеральной стороны. Таким образом, у здоровых испытуемых о состоянии центров среднего мозга, участвующих в регуляции тонуса АНС можно судить по результатам исследования зрачка одного глаза.

Поскольку наиболее распространенным маркером активности АНС является вариабельность сердечного ритма и ЧСС прежде, чем анализировать данные об изменении размера зрачка при орто- и клиностатической пробах, мы обратились к данным по динамике изменения ЧСС при проведении данных проб у испытуемых с нормальным вегетативным тонусом[2, с. 79].

В соответствии с увеличением тонуса СНС ЧСС при ортостатической пробе быстро увеличивается, достигая максимума уже на 15-й секунде. С течением времени количество ударов в минуту стремится к исходной величине. При клиностатичекой пробе ЧСС резко уменьшается, а затем со схожей динамикой стремится к нормальному уровню.

Корреляционный анализ изменения размера зрачка и ЧСС выявил средний уровень корреляции (коэффициент корреляции 0,4, $p<0,05$). Это говорит о наличии как общих механизмов регуляции их функций, так и на существование различий.

В отличие от ЧСС при ортостатической пробе РЗ увеличивался постепенно. Стабилизации РЗ на уровне исходного за 11-минутный период не происходит. За данный период времени не стабилизируется зрачок и при клиностатической пробе. Сразу после перехода в горизонтальное положение зрачок уменьшается (в среднем на 12,9%). Но уже на 9-й минуте происходит увеличение большой полуоси зрачка, чего не наблюдается в случае с ЧСС. Соответственно, мы можем предполагать увеличение влияния симпатических центров на зрачок с 9-й минуты.

При ортостатической пробе у испытуемых-симпатотоников динамика изменения РЗ в целом схожа с динамикой в норме, с тем лишь отличием, что максимальное значение достигается раньше. У испытуемых-ваготоников при переходе в вертикальное положение динамика изменения РЗ резко отличается от таковой в норме. Большая полуось зрачка сначала резко увеличивается, что отражает повышение тонуса СНС при ортостатической пробе, затем уменьшается в соответствии с исходно повышенным парасимпатическим тонусом.

При переводе испытуемых-симпатотоников в горизонтальное положение наблюдается уменьшение зрачка (в среднем на 11%). На 9-й минуте вместо постепенного увеличения РЗ (как это происходит в условиях нормотонии) наблюдается некоторое его уменьшение. Такая реакция легко объясняется с позиций так называемого “закона исходного уровня”: если исходный уровень резко изменен, то возмущающий агент может вызвать «парадоксальную», или антагонистическую,

реакцию. На 11-й минуте зрачок увеличивается и достигает размеров больших по сравнению с исходными (до перехода в горизонтальное положение). У испытуемых-ваготоников при клиностатической пробе размер зрачка уменьшается значительнее (в среднем на 14%), чем у испытуемых-симпатотоников. Но, как и у испытуемых предыдущей группы, на 9-й минуте наблюдается резкое увеличение зрачка с достижением значений больших, чем исходные.

Учитывая, что динамика изменения РЗ при орто- и клиностатической пробах в норме и в условиях симпатотонии практически идентична и при этом значительно отичается от динамики в условиях ваготонии, а при выполнении клиностатической пробы зрачок “ускользает” из-под действия парасимпатической нервной системы и имеет тенденцию к увеличению с течением времени, можно предположить, что величина просвета зрачка, в отличие от показателей работы сердца, в скотопических условиях находится под преимущественным контролем симпатического отдела АНС.

Этому можно найти некоторые подтверждения в литературе. В частности А. Гайтон указывает на то, что волокна, идущие от претектальных ядер к ядру Эдингера-Вестфаля, в основном тормозные. Без их тормозного влияния ядро становится хронически активным, вызывая наряду с потерей реакции зрачка на свет постоянное сужение зрачка [3, с. 689]. В клинической практике встречается синдром Горнера: нарушение симпатической иннервации глаза. При наличии этого синдрома проявляются эффекты активации парасимпатического отдела автономной нервной системы (миоз, птоз).

Выводы:

1. Оптимальной кадровой частотой является частота 30 кадров/сек.

2. У здоровых испытуемых оценка тонуса ВНС может производиться по результатам исследования динамики изменения РЗ одного глаза.

3. При переходе из вертикального в горизонтальное положение РЗ в среднем уменьшался на 11-14%. Таким образом, перемена положения тела оказывает влияние и на вегетативные центры, расположенные в среднем мозге. Дальнейшая динамика изменения РЗ различается в зависимости от исходного тонуса ВНС, что свидетельствует о необходимости динамического анализа изменения РЗ при оценке состояния АНС

4. По результатам анализа полученных нами данных можно предполагать, что РЗ находится под преимущественным влиянием симпатического отдела АНС, в отличие от сердечного ритма.

5. Изменение РЗ является чувствительным маркером изменения тонуса ВНС на уровне среднего мозга. Различия в регуляции РЗ и СР дают нам возможность посмотреть на оценку работы АНС несколько под другим углом. Разработка параметров анализа тонуса АНС по характеру изменения РЗ, определение главных характеристик, изменяющихся при патологии— цель нашей дальнейшей работы.

Литература

1. Александров Д.А. Характер сосудистых реакций и состояние световой чувствительности зрительной системы в условиях локального температурного воздействия: дис. …канд. мед. наук: 03.00.13 / Д.А. Александров. – Минск, 2009. – 87 л.

2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн [и др.]; под общ. ред. А.М. Вейна. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. – 752 с.

3. Гайтон А.К. медицинская физиология / А.К. Гайтон, Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008.—1296 с.

4. Лобко П.И. Вегетативная нервная система. Атлас: учеб. Пособие / П.И. Лобко [и др.].— Минск : Вышэйшая школа, 1988. – 271 с.

5. J. Ch. Lee Pupil size variability as an index of autonomic activity – a preliminary study / J. Ch. Lee [et al.] // Autonomic Neuroscience. –2007. – Vol. 135, № 1-2. – P. 134

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Забродец В.Г., Бавтович Ю.С., Шестакович Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной анатомии,
г. Минск

Ключевые слова: *турецкое седло, анатомия, человек.*

Резюме. *Цель работы: установить варианты морфологии турецкого седла взрослого человека. Проведенное исследование позволило установить, что турецкое седло взрослого человека характеризуется половыми и индивидуальными особенностями морфологического строения.*

Resume. *Purpose of work: to establish the options of morphology of turkish saddle in adult person. Turkish saddle is characterized by adult sex and individual characteristics of the morphological structure.*

Актуальность. Гипофизу принадлежит особая роль в системе желез внутренней секреции. С помощью своих гормонов он регулирует деятельность других эндокринных желез, являясь связующим звеном между эндокринными и нервными элементами координирующей системы организма [1]. Вызывает интерес такая патология этой железы, как синдром пустого турецкого седла. Его отличительной особенностью является то, что им страдают преимущественно лица женского пола [5]. У людей, имеющих синдром пустого турецкого седла, повышается внутричерепное давление (10% случаев), развивается хронический насморк (10% случаев), ухудшается зрение, увеличивается масса тела (80% случаев). Большинство авторов полагают, что причиной данной патологии является недостаточность диафрагмы турецкого седла [3,4,5]. Однако, несмотря на многолетние исследования данной патологии, ряд вопросов о морфофункциональной организации турецкого седла остаются недостаточно освещенными.

В современной медицине получили распространение различные методы обнаружения синдрома пустого турецкого седла: рентгенологическое исследование черепа, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). Однако, наиболее эффективным методом визуализации этой патологии является МРТ исследование головы. Данное исследование не требует специальной подготовки пациента, полученное изображение можно изучать на мониторе прибора, фиксировать на носителях с функцией однократной записи (CD дисках либо рентгеновской пленке). Этот метод визуализации позволяет произвести измерения, сравнение и, при необходимости, сопоставление данных в течение различных периодов времени [2].

Цель: установить варианты морфологии турецкого седла взрослого человека.

Задачи: изучить макроскопическое строение турецкого седла в зависимости от пола и соматотипа взрослого человека.

Материал и методы. Материалом для изучения послужили данные магнитно-резонансной томографии головы 49 человек (22 женщины и 27 мужчин), в возрасте от 19 до 56 лет с различным типом телосложения.

Исследование проводилось с использованием магнитно-резонансного томографа на основе использования сверхпроводящего магнита с напряженностью поля 3.0 Тесла Discovery MR750w 3.0T фирмы General Electric (USA). Проведена морфометрия турецкого седла: измерен переднезадний размер седла (от бугорка седла до переднего края спинки) - D1, высота седла (от наиболее глубокой точки дна до места пересечения с диафрагмой седла) - D2.

Результаты и их обсуждение. На нашем материале, среди мужчин наиболее часто встречается брахикранный тип черепа (56,8%), мезокранный и долихокранный типы черепа составляют 24,6% и 18,6% соответственно; для женщин характерен мезокранный тип черепа (44,3%), брахи- и долихокранный типы составляют 27,4% и 28,3% соответственно.

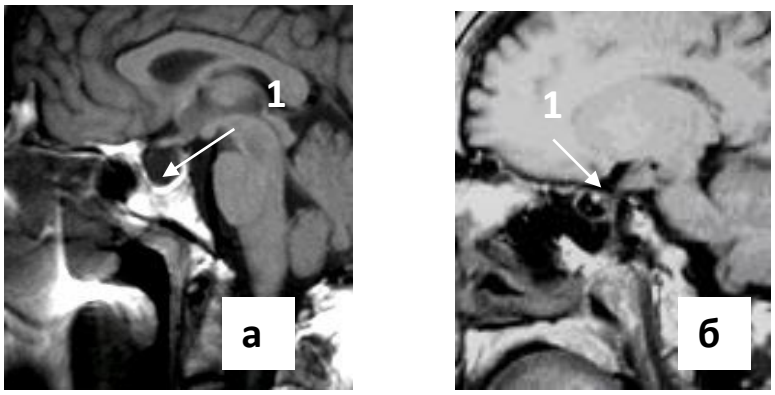
Морфологические и морфометрические показатели турецкого седла характеризуются половыми и индивидуальными особенностями (таблица 1).

Таблица 1. Морфометрические показатели турецкого седла человека

Наименование показателей	Тип телосложения					
	мужской			женский		
	Мезо-кранный	Брахи-кранный	Долихо-кранный	Мезо-кранный	Брахи-кранный	Долихо-кранный
D1, мм	10±0,1	15±0,3	12±0,2	9±0,1	12±0,2	10±0,1
D2, мм	7±0,2	12±0,1	10±0,1	7±0,1	10±0,2	9±0,2
D3, мм	9±0,1	11±0,1	9±0,1	9±0,2	10±0,1	8±0,2

Анализ данных полученных при исследовании турецкого седла у лиц с различным типом телосложения показал, что показатели турецкого седла у мужчин с различной формой черепа превышают одноименные показатели у женщин (рисунок 1). Наибольший переднезадний размер турецкого седла отмечается у

мужчин с брахикранным типом черепа; наименьший размер характерен для женщин с мезокранным типом. Высота турецкого седла варьирует от 7±0,1мм у женщин с мезокранным типом черепа до 12±0,1мм у мужчин с брахикранным типом. Минимальные показатели ширины спинки турецкого седла соответствуют женщинам с долихокранным типом черепа, максимальные – мужчинам с брахикранным черепом.



а) мужчины; б) женщины

· ***Рис. 1*** – Турецкое седло (сагиттальная краниограмма)

Выводы: Проведенное исследование позволило установить, что турецкое седло взрослого человека характеризуется половыми и индивидуальными особенностями морфологического строения. Полученные данные о морфометрических характеристиках турецкого седла женщин с различными типами черепа могут являться морфологической предпосылкой развития слабости диафрагмы турецкого седла и, как следствие, возникновению у них синдрома пустого турецкого седла.

Литература

1. Hodgson SF, Rndall RV, Holman CB, MacCarty CS. Empty sella syndrome: report of 10 cases. Med Clin North Am. 1972;56(4):897–907.

2. Jordan RM, Kendall JW, Kerber CW. The primary empty sella syndrome : analysis of the clinical characteristics, radiographic features, pituitary function and cerebralfluid adeno-hypophysial concentrations. Am J Med. 1977;62:569–580.

3. Kaufman B. The empty sella tursica, a manifestation of the intrasellar subarachnoid space. Radiology. 1968;90:931–946.

4. Lenz AM, Root AW. Empty sella syndrome. Pediatr Endocrinol Rev. 2012;9:710–5.

5. Neelon FA, Goree JA, Lebovitz HE. The primary empty sella: clinical and radiographic characterization and endocrine function. Baltimore: Medicine. 1973;52:73–92.

АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ

Зенькович В.В., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии г. Минск

Ключевые слова: *монооксид азота, мочевина, эндотоксиновая лихорадка, L-аргинин-NO-система.*

Резюме. *Проведено комплексное исследование значимости мочевины в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Установлено, что повышение уровня мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза.*

Resume. *A comprehensive study of urea significance in regulation of body temperature at endotoxin fever was conducted. It was found that increase of the urea level in the blood is one of the factors of endogenous temperature reduction.*

Актуальность. Принимая во внимание данные о том, что мочевина, которая, главным образом, синтезируется в печени, и уровень которой увеличивается при лихорадочных состояниях, может оказывать стабилизирующее действие на мембраны, на активность протеолитических ферментов, метаболизм пептидных гормонов, провоспалительных цитокинов и простагландинов, имеющих важное значение в терморегуляции [1, 2], можно было предположить, что мочевина крови участвует в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Учитывая имеющиеся в литературе сведения о значимости аминокислоты аргинина для процессов мочевинообразования и биосинтеза NO [3, 5, 7], можно было предположить, что утечка аргинина из цикла мочевины будет вносить существенный вклад в пул эндогенного аргинина и сказываться на активности L-аргинин-NO-системы печени, имеющей важное значение для протекания различных физиологических и патологических процессов и регуляции температуры тела, в частности, при эндотоксинемии [4, 6].

Цель: выяснить значимость мочевины в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке.

Задачи:

1. Исследовать температуру тела у животных в условиях действия в организме бактериальных эндотоксинов;

2. Выяснить характер изменений уровня мочевины и свободного аргинина в плазме крови у животных в условиях эндотоксиновой лихорадки; 3. Исследовать влияние системного действия мочевины на температуру тела в условиях бактериальной эндотоксинемии.

Материал и методы. Опыты выполнены на ненаркотизированных крысах (n=52) и кроликах (n=23) обоего пола. Для создания модели эндотоксиновой лихорадки, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин

E.Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно в дозе 5 мкг/кг, кроликам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг. Взятие для исследования крови у животных проводилось сразу же после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C_8. Содержание мочевины в плазме крови определяли фотометрически. Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что внутрибрюшинное введение ЛПС крысам (n=12) приводило к медленному нарастанию температуры тела и к слабовыраженной гипертермии. Так, температура тела повышалась на 1,1°С ($p<0,05$) и 1,0°С ($p<0,05$) через 120 и 180 мин. после введения экзопирогена.

Инъекция ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам (n=9) в кровоток приводила к быстрому нарастанию ректальной температуры и к выраженной гипертермии (на 0,6°С ($p<0,05$), 1,2°С ($p<0,05$) и 1,5°С ($p<0,05$) через 30, 60 и 120 мин. соответственно).

Выявлено, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов наряду с повышением ректальной температуры, сопровождается увеличением содержания мочевины и снижением уровня аргинина в плазме крови. Внутривенное введение ЛПС, вызывало повышение концентрации мочевины в плазме крови у кроликов на 39,8% ($p<0,05$, n=7) через 60 мин и на 77,8% ($p<0,05$, n=7) через 120 мин после инъекции и снижение уровня аргинина на 57,7% ($p<0,05$, n=7) и 42,3% ($p<0,05$, n=7) соответственно (рис. 1).

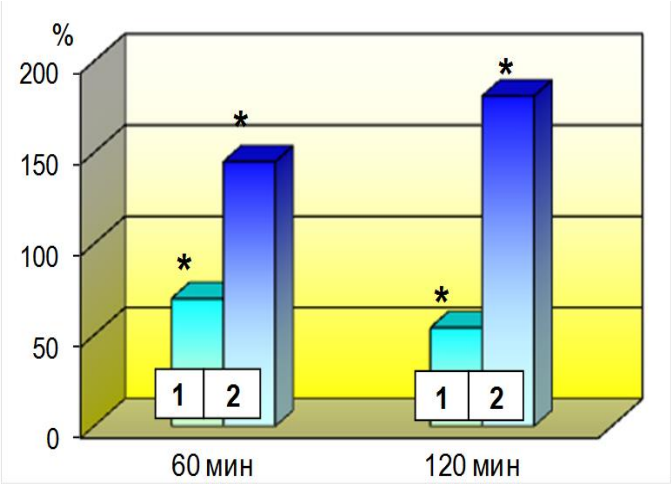


Рис. 1 - Изменение уровня свободного аргинина (1) и мочевины (2) в плазме крови у кроликов через 60 и 120 минут после внутрибрюшинного введения ЛПС (0,5 мкг/кг) по сравнению с контролем (введение апирогенного физ. раствора).
* – Изменения достоверны по отношению к контролю ($p<0,05$).

Содержание мочевины в плазме крови у крыс через 120 и 180 мин после

внутрибрюшинного введения пирогенала возрастало на 26,0% ($p<0,05$, $n=8$) и 37,8% ($p<0,05$, $n=7$) по сравнению с контролем (физ.раствор).

Показано, что введение интактным кроликам в краевую вену уха 30% раствора мочевины (Urea pro injectionibus) или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) не влияет на температуру тела. Внутривенное введение мочевины (0,3 г/кг) или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) на высоте подъема температуры тела при эндотоксиновой лихорадке (через 60 и 90 мин от момента инъекции ЛПС) приводило к понижению ректальной температуры у кроликов на 0,9±0,08°С ($p<0,05$, $n=7$) и 0,8±0,10°С ($p<0,05$, $n=7$); 0,8±0,07°С ($p<0,05$, $n=6$) и 0,7±0,07°С ($p<0,05$, $n=6$) через 15 и 30 мин после введения мочевины или аргинина соответственно (рис. 2, 3).

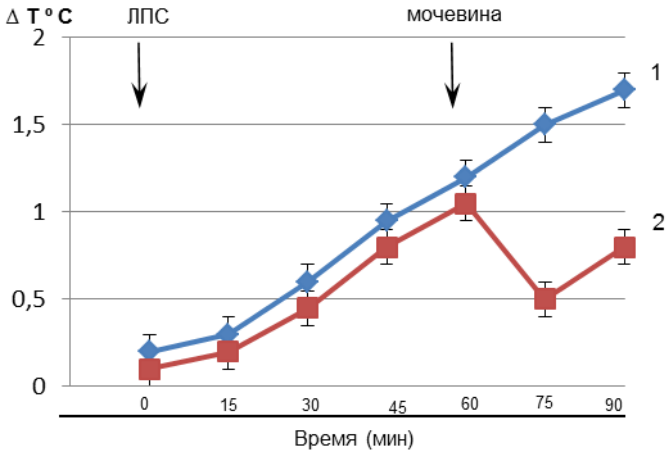


Рис. 2 - Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток мочевины в дозе 0,3 г/кг (2) в условиях действия бактериального ЛПС (0,5 мкг/кг).
Стрелка – момент введения препаратов

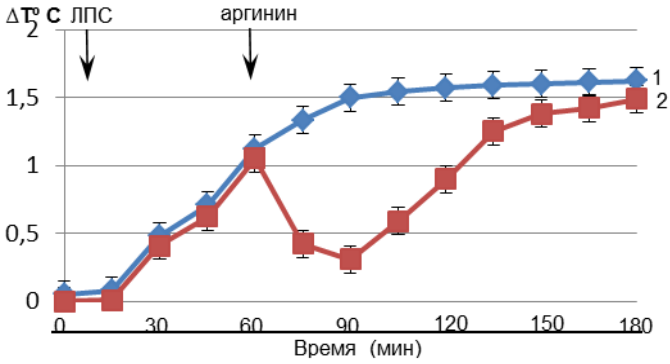


Рис. 3 - Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток L-аргинина солянокислого в дозе 50 мг/кг (2) в условиях действия ЛПС (0,5 мкг/кг).
Стрелка – момент введения препаратов.

В опытах на кроликах ($n=7$) установлено, что лихорадочная реакция, вызываемая бактериальным эндотоксином, ослабляется предварительным введением в кровоток метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, 25 мг/кг) – ингибитора NO-синтазы и сопровождается повышением уровня мочевины в плазме

крови.

Установлено, что через 120 мин после инъекции ЛПС (0,5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в кровоток L-NAME, ректальная температура у кроликов повышалась с 38,8±0,12ºС до 39,3±0,128ºС ($p<0,05$, $n=6$), в то время как у животных контрольной группы ($n=7$) с 38,6±0,10ºС до 40,3±0,11ºС, т.е. развитие эндотоксиновой лихорадки в условиях действия ингибиторов NOS характеризовалось меньшей скоростью нарастания и меньшими значениями температуры тела.

Ректальная температура у крыс ($n=12$), получивших только ЛПС повышалась на 1,2ºС и 1,1ºС через 120 и 180 мин. после инъекции, в то время как у животных ($n=12$), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME наблюдалось повышение температуры в указанные промежутки времени после введения эндотоксина всего лишь на 0,8ºС и 0,6ºС.

Выявлено, что действие ЛПС в организме у крыс ($n=7$), предварительно (за 30 мин. до инъекции экзопирогена) получивших внутрибрюшинно L-NAME (25 мг/кг) сопровождается значительным повышением уровня мочевины в крови.

Полученные данные дали основание заключить, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов в условиях действия в организме ингибитора NO-синтазы L-NAME сопровождается увеличением содержания мочевины в плазме крови и менее выраженным повышением температуры тела.

Таким образом, на основании результатов проведенных нами исследований и данных литературы, есть основания заключить, что взаимодействие между L-аргинин – NO-системой и циклом мочевины в печени играет важную роль в патогенезе эндотоксиновой лихорадки. Формирование терморегуляторных реакций при действии бактериальных эндотоксинов у крыс и кроликов зависит от состояния L-аргинин-NO системы и уровня мочевины в крови. Очевидно, мочевину плазмы крови и NO можно рассматривать как важнейшие взаимосвязанные факторы, участвующие в регуляции температуры тела при эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой. По-видимому, мочевина является важным фактором регуляции синтеза NO и формирования терморегуляторных реакций при бактериальной эндотоксинемии.

Выводы:

1. Мочевина и L-аргинин-NO система печени у крыс и кроликов играют важную роль в механизмах терморегуляции в условиях действия в организме бактериального эндотоксина;

2. Повышение уровня мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза. Мочевина, введенная в кровоток, понижает температуру тела у кроликов в условиях эндотоксиновой лихорадки;

3. L-аргинин-NO система, ее активность, оказывает влияние на мочевинообразовательную функцию печени, формирование терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксина;

4. Развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс в условиях действия в организме веществ, ингибирующих NO-синтазу, сопровождается более значительным повышением уровня мочевины в крови и менее выраженным подъемом температуры тела.

Литература

1. Гурин, В.Н. Терморегуляция и биологически активные вещества плазмы крови / В.Н. Гурин, А.В.Гурин А.В. //. - Минск. 2004.

2. Гершенович, З.С., Защитный эффект аргинина при гипотермии / З.С. Гершенович, Я.И. Векслер // Биохимия. – 1963. – Т. 28. - № 6. – С. 937–940.

3. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х.Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. - 1998. - № 7. - С. 905-923.

4. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. - 1999. - Vol. 14. - № 2. - P. 30-36.

5. Getz, G.S. Arginine/Arginase NO NO NO / G.S. Getz, C.A. Reardon // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2006, - Vol. 26. – P. 237-240.

6. Mori, M. Arginine Metabolic Enzymes, Nitric Oxide and Infection / M. Mori, T. Gotoh // J. Nutr. 2004. - Vol. 134. - P. 2820-2825.

7. Scibor, D. Arginine-metabolism and functions in the human organism / D. Scibor, H.Czeczot // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2004. – Vol. 58. – P. 321-332.

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ЭТАНОЛОМ И МЕТАНОЛОМ

Злотник С.Н., Котович И.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра биологической химии, г. Минск

Ключевые слова: *отравление, этанол, метанол, биохимические показатели*

Резюме. *При дифференциальной диагностике отравлений этанолом и метанолом возникают трудности, связанные со схожестью клинических симптомов на ранних стадиях интоксикации. В исследовании проанализированы биохимические показатели пациентов при отравлениях этанолом и метанолом с целью оценить их дифференциально-диагностическую значимость.*

Resume. *In the differential diagnosis of poisoning with ethanol and methanol, there are difficulties associated with similarity in clinical symptoms at early stages of intoxication. In the study the biochemical parameters of patients in case of poisoning with ethanol and methanol had been analyzed in order to assess their differential diagnostic significance.*

Актуальность. Отравления спиртами (этанолом и метанолом) занимают ведущее место среди причин госпитализации в отделениях токсикологии больниц нашей страны и стран ближнего зарубежья. На начальных этапах такие отравления имеют схожие клинические проявления, однако степень токсичности спиртов существенно отличается, что обусловлено особенностями их метаболизма [1, 5]. Если быстро не установить вид спирта, которым отравился пациент, то в случае метанольной интоксикации возникают тяжелые осложнения, которые могут привести к летальному исходу. Органотропизм метанола характеризуется, помимо поражения центральной нервной системы и печени, развитием офтальмопатии и нефропатии [3], при этом специфические симптомы проявляются на более поздних стадиях интоксикации (после латентного периода). В данном исследовании мы исходили из того, что изменение лабораторных показателей часто предшествует появлению клинически выраженных симптомов, что широко используется, например, при диагностике поражений печени [2]. Выявление специфических лабораторных изменений, характерных для отравления этанолом и метанолом, может оказаться полезным для дифференциальной диагностики этих состояний.

Цель: изучить особенности изменения биохимических показателей у пациентов с острыми отравлениями этанолом и метанолом и оценить их диагностическую значимость.

Задачи: Проанализировать изменения биохимических показателей у пациентов с алкогольной интоксикацией в сравнении с нормальными величинами и в зависимости от вида отравления (этанол, метанол).

Материалы и методы. Был проведен анализ лабораторных данных 29 пациентов, находившихся на лечении в токсикологическом отделении БСМП г.

Минска. У 18 пациентов (16 мужчин и 2 женщины в возрасте от 26 до 60 лет) было диагностировано токсическое действие этанола, у 11 (5 мужчин и 6 женщин в возрасте от 28 до 84 лет) – метанола. По данным историй болезни, пациенты не имели сопутствующих заболеваний. Оценивали следующие показатели биохимического анализа крови при поступлении в стационар: общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, билирубин, аспарагиновая трансаминаза (АСТ), аланиновая трансаминаза (АЛТ), коэффициент де Ритиса, натрий, калий, хлориды. Статистический анализ проводился с помощью программы "Statistica 8,0". Для оценки различий между группами пациентов использовался U тест Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p<0,05$. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов.

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа биохимических показателей пациентов приведены на графике 1. Достоверных различий между группами пациентов с отравлениями этанолом и метанолом по данным биохимического анализа выявлено не было. В большинстве случаев показатели находились в пределах нормальных значений. Ни у одного пациента не были выявлены отклонения от нормы концентрации натрия, калия, хлоридов и общего белка. Некоторые из показателей (например, уровень ферментов), были подвержены значительным колебаниям. Мы предположили, что эти изменения могут быть обусловлены токсическим поражением различных органов у пациентов. В связи с этим было решено проанализировать данные в зависимости от клинической формы отравления, выделив отдельные группы пациентов с токсической гепатопатией (этанол, метанол), нефропатией (метанол), офтальмо- и энцефалопатией (метанол). Данные представлены в таблице 1.

Показатели пациентов с гепатопатией, вызванной действием как этанола, так и метанола, характеризовались однонаправленными отклонениями: отмечалось повышение в крови уровня общего и прямого билирубина, рост активности АЛТ и АСТ. Примечательно, что у 8 из 10 пациентов с алкогольным токсическим поражением печени соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса, в норме составляет 1,3±0,4) было нормальным или даже повышенным. Это означает, что уровень АСТ в сыворотке повышался наравне с АЛТ или даже более значительно. Полученные результаты соответствуют ранее описанным в литературе: алкогольная гепатопатия характеризуется увеличением коэффициента де Ритиса и по этому показателю существенно отличается от, к примеру, острого вирусного гепатита, при котором данный коэффициент снижается [2].

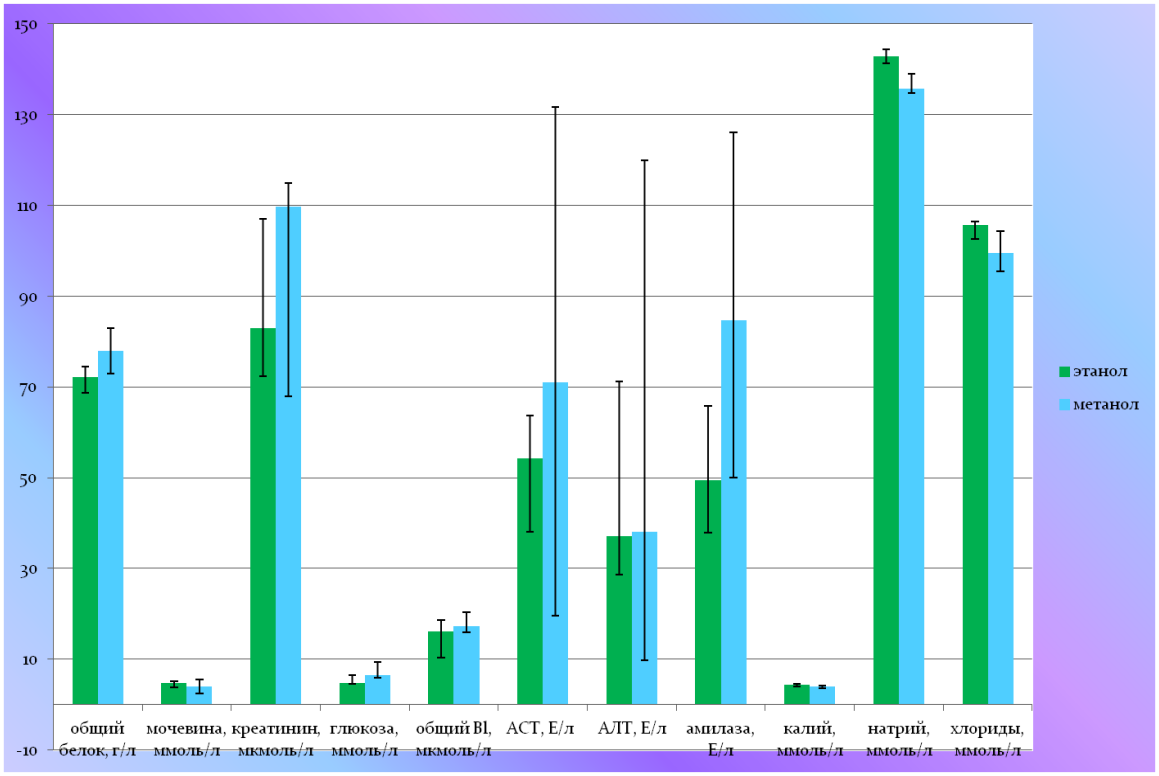


Рис. 1 **-** Биохимические показатели пациентов с отравлениями этанолом и метанолом.

Таблица 1. Биохимические показатели пациентов с разными клиническими формами отравления этанолом и метанолом

Показатели	**Норма**	**Токсическая гепатопатия**		**Токсическая нефропатия (метанол)**	**Токсическая офтальмо- и энцефалопатия (метанол)**
		(этанол)	**(метанол)**		
Общий билирубин, мкмоль/л	*5 – 21*	33,3 (20,3 - 33,3)	26,4 (22,4 – 32,5)	24,2 (15,9-32,5)	13,6 (11,2 – 18,3)
Прямой билирубин, мкмоль/л	*0 - 3,4*	16,4 (15,4 - 17,5)	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Креатинин, мкмоль/л	*74 – 110*	91,5 (68,0 – 115,0)	95,1 (82,8–107,5)	132,4 (107,5-157,3)	110,3 (109,7-111,0)
АЛТ, Е/л	*0 – 50*	55,0 (38 - 72)	151,9 (92,6-211,5)	110,6 (9,7-211,4)	122,2 (120,0-124,5)
АСТ, Е/л	*0 – 50*	89 (71 – 107)	1175,6 (62,6 – 2288,5)	154,0 (19,5-228,4)	271,3 (231,7-311,0)
Мочевина, ммоль/л	*2,8 – 7,2*	4,5 (3,9 – 5,1)	5,3 (4,7 – 5,9)	11,9 (5,9-17,9)	2,4 (2,3-2,5)

Токсическая нефропатия отмечалась только при метанольной интоксикации. У пациентов с токсическим повреждением почек в 75% случаев выявлялось

увеличение уровня мочевины (максимальное значение составило 17,9 ммоль/л) и креатинина (максимум до 157,3 ммоль/л), что является типичным, но не ранним признаком нарушения фильтрационной способности почек [4]. У 50% пациентов с нефропатией наряду с лабораторными признаками поражения почек отмечалось увеличение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), что свидетельствует о сочетанном поражении этих органов.

Изменения при токсической энцефалопатии характеризовались увеличением уровня АСТ и АЛТ в 50% случаев (табл. 1), что свидетельствует о том, что повреждающее действие алкоголя на нервную систему сочеталось с поражением печени. По нашему мнению, это может объясняться нарушением антитоксической функции печени, вследствие чего имеется риск повреждения мозга не только от воздействия этанола, но и от других эндогенных и экзогенных токсинов. Косвенным подтверждением ослабления обезвреживающей функции печени является снижение уровня мочевины у этой группы пациентов (табл. 1). У одного пациента с алкогольной энцефалопатией выявлено повышение активности креатинкиназы в крови до 385,8 Е/л (при норме 0 – 171 Е/л). У нас нет данных о том, за счет какой изоферментной фракции была повышена активность креатинкиназы. Однако, поскольку у пациента отсутствовали признаки поражения сердечной и скелетных мышц (где локализованы фракции МВ и ММ), можно предположить, что источником этого фермента были нервные клетки (где локализована фракция ВВ). Других изменений лабораторных показателей в группе пациентов с энцефалопатией выявлено не было.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ показал, что изменения биохимических показателей крови при острых отравлениях этанолом и метанолом не имеют специфических различий. Повышение уровня мочевины и креатинина в крови имеет место в ряде случаев токсической нефропатии, вызванной действием метанола, однако эти изменения выявляются не у всех пациентов и не могут быть использованы для ранней дифференциальной диагностики отравлений спиртами.

Литература

1. Бова, А.А. Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций / А.А. Бова, С.С. Горохов. - Мн.: БГМУ, 2005. — 662 с.

2. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики для врачей и фельдшеров. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.

3. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н. , Башарин В.А., Бонитенко Е .Ю. Спирты: Серия «Токсикология для врачей». — СПб.: ООО Издательство ФОЛИАНТ», 2004. - 112 с.

4. Медико-биологический информационный портал [http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p7-selectivetoxicity/p7.phtml]- основы токсикологии

5. Портал медицинских лекций [http://medlec.org/lek-91803.html] - Механизм токсического действия метанола

MONITORING OF THE ATMOSPHERE CONDITION BY USING SNOW AS AN ACCUMULATOR OF POLLUTANTS

Kysylychak Y., Kryvchanska M.

Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian state medical university»,
Department of Medical biology and genetic,
Chernivtsi

Key words: *snow, indication, medicine, environment, snowmelters.*

Резюме. *Кисиличак Юлия Андреевна, студентка 2 курса 12 группы Буковинского государственного медицинского университета, специальность «Лечебное дело», средний балл: 4,73; адрес: ул. Черноморская 15-а, Черновцы, Украина; тел. +380508135090; призер ученических олимпиад по экологии, биологии, BIMCO, участник студенческой олимпиады по медицинской биологии, конференции «Falling walls lab Kyiv 2015», член научного общества студентов БГМУ.*

Resume. *Kysylychak Yuliia, 2-d year student of Bukovinian state medical university, specialty "General medicine", GDA: 4,73; address: Chornomorska 15-a str., Chernivtsi, Ukraine, contacts:+380508135090; prizewinner pupils' Contest in ecology and biology, BIMCO, participant of Ukrainian students' Olympiad in medical biology, «Falling walls lab Kyiv 2015» conference; Member of BSMU Students Scientific Society.*

Topicality. Prevention of diseases is a key direction in modern medicine. Undoubtedly, it is easier to prevent an illness than to cure it. Human organism is dependent on many things: genetics, nutrition, stresses, environment etc. As we can control the environmental condition, we must do our best to create the most comfortable habitat for ourselves. Impurities from industry destroy not only nature, but our body as well. Heavy metals can cause problems with respiratory system, irritating the mucous membrane. Nonmetal anions, transformed into acids can change the ph and disturb the metabolism. Chemical factories, power stations and high traffic roads located in Kalush region, so the air may be polluted. The problem needs the solution.

Aim: Monitoring of atmosphere conditions in Kalush (Ivano-Frankivsk region, Ukraine) using snow; looking for the most appropriate ways of its improvement.

Objective:

1. Choose the methods of investigations.
2. Took the samples. (List 1)
3. Explore the content of Pb^{4+}, Fe^{3+}, SO_3^{2-}, NO_3^-, CO_3^{2-}, HCOH in samples pH and mechanical contamination.
4. Carry out the bioindication using garden cress.
5. Compare the data with threshold limit value and conclude about atmosphere contamination in the experimental area.
6. Look for methods of snow utilization.

Materials and methods: The snow is a material for researches, we used theoretical (literature analysis), experimental and empirical (results analysis) methods. We used redox

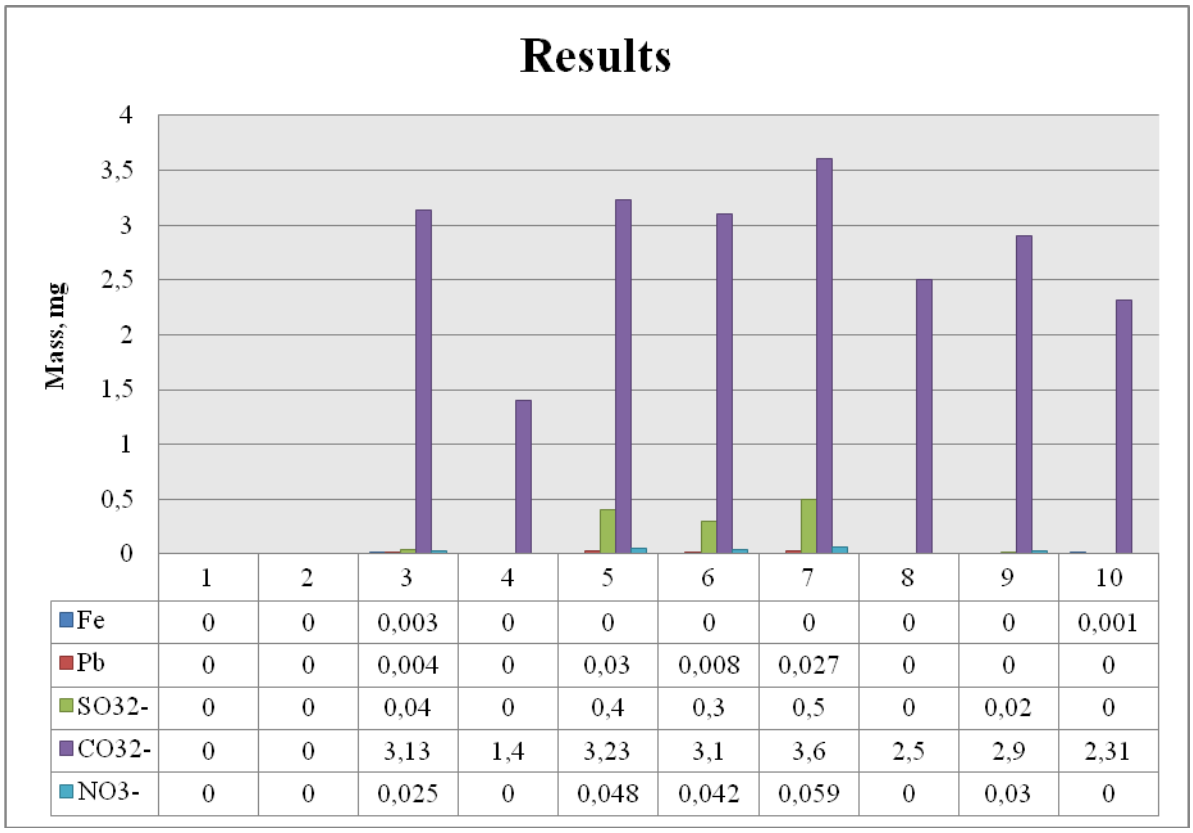
titration to investigate the content of ions in samples, universal indicators to define the pH rate and filtration to investigate the mechanical contamination. Bioindication was carried out by examination how melt water influences on germination of seeds.

Results and discussion: We designate that snow can collect the impurities from atmosphere. The indexes were out of norm in samples taken near factories, power stations and high traffic roads (chart 1). The polluted water is dangerous for living systems, because it slows down the germination of garden cress. The best solution of the problem is an eradication of its source, but we cannot completely forbid the factories to use some kinds of fuel or compel drivers and gas stations to exploit the other type of petrol. There is the way to solve this problem, we consider being appropriate. It is introduction of the snowmelters, which clean the snow before taking it out. Also we think it is pertinently to modernize them by using carbon filters, which purify the snow from Pb. (pic.1)

Conclusion: The idea will give scientists the modern way to monitor conditions of atmosphere, which is easy to perform and doesn't need extra outlays. It also may be introduced into school program in chemistry or biology lessons. Using the above recommendations we can improve the environment, we are living in. The nature is our home, so we must not only save it but also improve it.

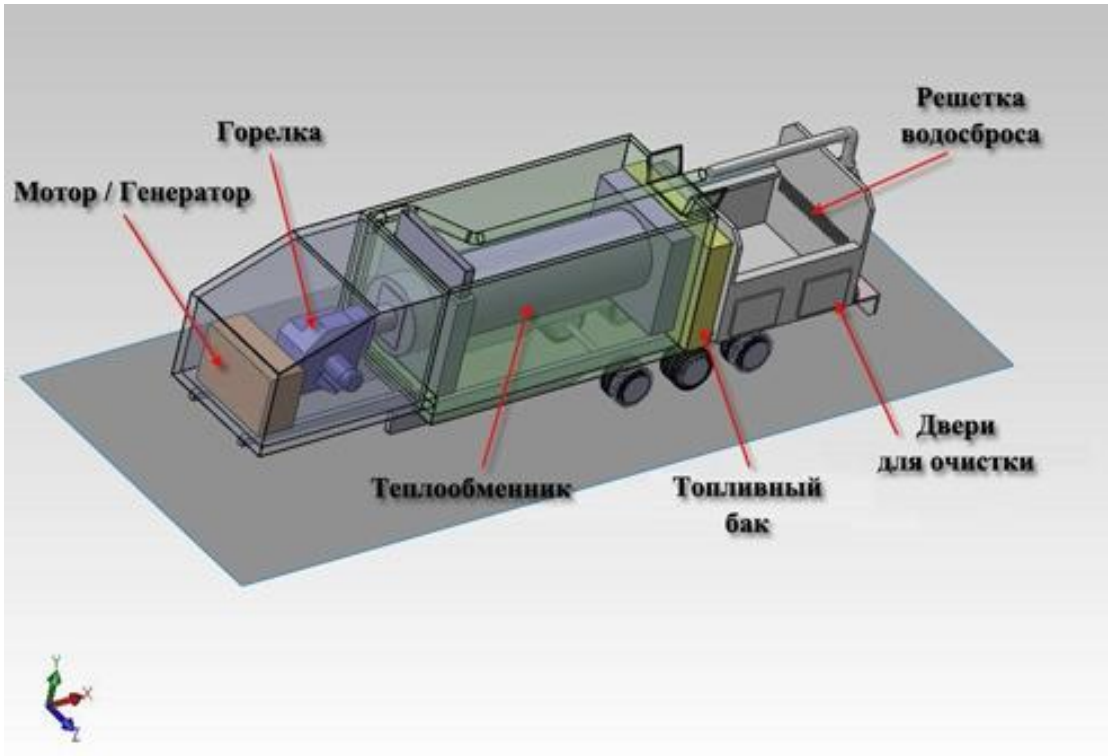
Table 1.

№ model	**Coordinates**
1	Kalush Grammar school territory
2	Forest near Vistova village (control)
3	Power station territory
4	Area near railway
5	Automobile road, Lesia Ukrainka str.
6	Automobile road, Eushana str.
7	Automobile road, Bandery str
8	"Karpatnaftokhim" Ltd. teritory
9	"Krono-Ukraine" Ltd. teritory
10	Parkova str



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fe	0	0	0,003	0	0	0	0	0	0	0,001
Pb	0	0	0,004	0	0,03	0,008	0,027	0	0	0
SO32-	0	0	0,04	0	0,4	0,3	0,5	0	0,02	0
CO32-	0	0	3,13	1,4	3,23	3,1	3,6	2,5	2,9	2,31
NO3-	0	0	0,025	0	0,048	0,042	0,059	0	0,03	0

Chart 1



Pic. 1

References

1. Закольський А.К., Салюк А.І. Основи екології: підручник – К.: Вища шк., 2001. – 358с

2. Шмалєй С., Щербина Т. Дослідження екологічного стану води та грунту. // Біологія і хімія в школі. – 2003. - №3. – с.45–50.

3. Романова Н.В. Основи хімічного аналізу. – К.: освіта, 1992. – 192с.

4. Закон України «Про охорону навколишнього природного середовища» Відомості Верховної Ради, 1991, № 41.

5. Корецький В.Є. Моделювання процесу танення снігу в снігоплавильній камері. Вісник МГСУ, №2, 2008р. – М: 2008.

ПРИМЕНЕНИЕ НАРУЖНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКЕ ВДАВЛЕННЫХ ОСКОЛЬЧАТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ

Козел И.С., Шуркало В.В., Боровский А.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра неврологии и нейрохирургии
г. Минск

Ключевые слова: *черепно-мозговая травма, иммобилизация, пластина.*

Резюме. *Представлены результаты хирургического лечения вдавленных переломов внешней стенки лобной пазухи с применением наружной иммобилизации отломков титановой пластиной.Разработанный метод позволяет надежно фиксировать отломки в анатомически правильном положении, восстанавливать физиологию пазухи и устранять косметические дефекты.*

Summary*. Here is introduced the results of surgical treatment of depressed fractures of the external wall of the frontal sinus using outer immobilization of bone fragments with the titanium plate. This method can reliably capture fragments in the anatomically correct position, restore sinus physiology and eliminate cosmetic defects.*

Актуальность. По данным ВОЗ, актуальность черепно-мозговой травмы (ЧМТ) увеличивается из года в год. Черепно-мозговой травматизм растет в среднем на 2% в год.. Смертность при тяжелой ЧМТ достигает 60-70% [1] Часто черепно-мозговая травма разной степени тяжести сопровождается переломами костей свода и основания черепа, и в некоторых случаях с переломами костей лицевого черепа [2-5]. Перелом стенок лобных пазух - тяжелое травматическое повреждение костных структур, стоит на первом месте по частоте поражения стенок околоносовых пазух [9]. Возникшая вследствие травмы деформация лицевого скелета приводит к формированию выраженного косметического дефекта и сопровождается нарушением функций носа и околоносовых пазух, развитием посттравматического синусита, а иногда и опасных внутричерепных осложнений [2-5]. В нашей работе мы рассмотрим тактику лечения пациентов, у которых черепно-мозговая травма сочетается с вдавленным оскольчатым переломом наружной пластинки лобной пазухи.

Цель: разработать метод хирургического восстановления целостности стенок лобной пазухи с использованием наружной иммобилизации отломков.

Задачи:

1. Определить показания для выполнения наружной иммобилизации.
2. Оценить косметическую и функциональную эффективность.

Материалы и методы. В соответствии с целью исследования нами обследованы и пролечены 6 пациентов с переломом костных стенок лобной пазухи (все мужчины, в возрасте от 16 до 27 лет). Травмирующим фактором была бытовая

травма. Давность травмы колебалась от 1 до 17 суток. Всем пациентам было проведено рентгенологическое исследование придаточных пазух носа (ППН) с использованием компьютерной томографии (КТ) ППН, а также бактериологическое исследование отделяемого из ППН. У всех шести пациентов имелся вдавленный оскольчатый перелом наружной стенки лобной пазухи со смещением костных отломков от 7-ми до 10-ти мм. У двух пациентов была повреждена так же внутренняя стенка лобной пазухи. У двух больных по данным КТ в травмированной лобной пазухе визуализировался подушкообразный отек слизистой оболочки, в центре воздух. У трех- отмечалось снижение пневматизации, с плотностью среды 60 – 70 ед Н, что указывало на наличие в пазухе крови. У одного пациента, который обратился на 17-й день после травмы, пневматизация пазухи, по данным КТ, была сохранена.Критериями эффективности проведенного лечения были косметический и функциональный результаты.

Пациентам под эндотрахерахеальным наркозом, выполнялся разрез мягких тканей длиной 1.5-2.0 см. в медиальной трети надбровья, не переходящий на корень носа. Микрофрезой накладывалось фрезевое отверстие 5х7 мм., через которое содержимое пазухи бралось на бактериологическое исследование, затем пазуха санировалась мягким катетером под контролем эндоскопа 0° и 30°, и промывалась растворами антисептиков. Леватором, введенным во фрезевое отверстие, выполнялась репозиция отломков, при необходимости проводилась остеотомия перегородки в пазухе. Затем проводилась эндоскопическая синусоскопия, для контроля эффективности санации пазухи, гемостаза, целостности слизистой оболочки, проходимости носо-лобного соустья. У двух пациентов с переломом внутренней стенки пазухи выполнялась эндоскопическая ревизия места перелома на предмет ликвореи. На кожу накладывался косметический шов.

Важным моментом в лечении данной категории пациентов является иммобилизация репонированных отломков. С этой целью мы изготовили изогнутую пластину из перфорированного титана (см. рис.1).

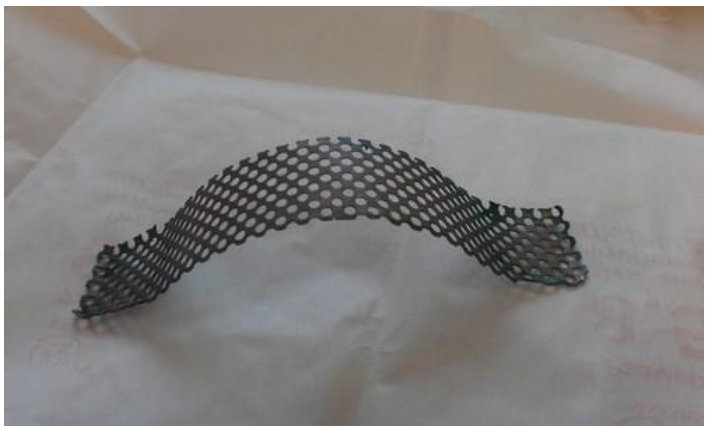


Рис. 1 - Титановая пластина для наружной иммобилизации.

Опорные площадки изогнутой пластины помещались на латеральные отделы надбровных дуг справа и слева и фиксировались кожными швами. Центральная область перелома подтягивалась и фиксировалась к пластине швами через надкостницу (см. рис. 2).

Рис. 2 - Наружная иммобилизация отломков

На следующий день после операции выполнялась контрольная КТ. В послеоперационном периоде пациентам назначались цефалоспорины III поколения и деконгестанты. Пластина удалялась на пятый день, косметический шов снимали на восьмой день после операции. Для оценки эффективности лечения проводили повторный осмотр и повторную КТ ППН пациента через 6 месяцев после операции.

Результаты и их обсуждение. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов получен хороший косметический результат, что подтвердилось результатами КТ исследований.

Во всех случаях травмы костных стенок лобных пазух при хирургическом лечении сохранено естественное соустье и слизистая пазухи. При хирургическом лечении пациента, которому оперативное вмешательство проводилось на 17-ые сутки после травмы, были технические трудности при репозиции отломков. Редрессация отломков требовала значительных усилий. При осмотре пазухи после репозиции было отмечено довольно обширное повреждение слизистой и подтекание крови из мест переломов, при контрольном КТ на следующие сутки после операции, слизистая была отечна, а пазуха заполнена кровянистым содержимым.

После операции пациенту был проведен стандартный курс консервативной терапии, включающий антибиотики и деконгестанты. Клинических и рентгенологических (по данным КТ через 1 и 6 месяцев после операции) признаков синусита не отмечено.В результате бактериологического исследования рост микрофлоры был получен у четырех пациентов (67 % случаев), у 2(33 %) пациентов роста не было. При этом выявлены следующие микроорганизмы: *Streptococcus spp.*,

Streptoccocus pneumoniae, Staphylococcus spp. Наиболее активными в отношении высеянной микрофлоры оказались цефалоспорины III поколения, и защищенные пенициллины, что согласуется с литературными данными [4,5]. Больным с травмами костных стенок лобной пазухи необходимо проводить компьютерную томографию ППН, которая позволяет уточнить выраженность смещения костных отломков; а денситометрическое изучение компьютерных томограмм способствует диагностике гематосинуса и/или отека слизистой оболочки околоносовых пазух. При контрольном осмотре пациентов через 6 месяцев наблюдался хороший косметический результат. По результатам КТ исследования анатомическая целостность и воздушность лобных пазух была сохранена. Клинических и рентгенологических признаков синусита не было.

Выводы:

1. Разработанный метод малотравматичной репозиции и наружной иммобилизации костных отломков при вдавленных переломах передней стенки лобной пазухи, позволяет надежно фиксировать отломки в анатомически правильном положении, восстанавливать физиологию пазухи и устранять косметические дефекты;

2. Всем больным с переломом костных стенок лобной пазухи со смещением костных отломков от 3 мм. и более целесообразно проведение хирургического вмешательства, объем и характер которого зависит от степени смещения и количества костных отломков, в послеоперационном периоде необходимо назначение антибактериальной терапии (цефалоспоринов III поколения) и деконгестантов;

3. Оптимальный срок для хирургического лечения до 5-6 суток с момента травмы.

Литература

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Антидор, 1998. — Т. 1; 2001. — Т. 2; 2002. — Т. 3.

2. Реабилитация больных с острой травмой передней стенки лобной пазухи / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, М.Е. Артемьев, Ю. С. Кудрявцева, Е.В. Суриков // Материалы III международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2006». – Москва, 2006. – С. 114-115.

3. Способы пластики передней стенки лобной пазухи в остром периоде травмы / Н.Л. Кунельская, М.М. Магомедов, А.А. Миронов, Артемьев М.Е., Е.В. Суриков, Ю.С. Кудрявцева, // Приложение к Вестн. оториноларингологии: материалы V Всерос. научн. – практ. конференции оториноларингологов. – Москва, 2006. – С. 241-242.

4. Пластика передней стенки лобной пазухи в остром периоде травмы / Н.Л. Кунельская, А.И. Крюков, М.Е. Артемьев, Ю. С. Кудрявцева, Е.В. Суриков // Рос. ринология. – 2007. № 2. – С. 131.

5. Способы пластики передней стенки лобной пазухи / А.А. Миронов, М.Е. Артемьев, Ю. С. Кудрявцева, Суриков Е.В. // Вестн. оториноларингологии. – 2007. – № 1 – С.41-42.

6. Цефалоспорины III поколения в лечении больных с травмой околоносовых пазух \ В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская, М.Е. Артемьев, Ю.С. Кудрявцева, Е.В.Суриков // Приложение к Вестн.

оториноларингологии: материалы VI Всерос. научн. – практ. конференции оториноларингологов. – Москва, 2007. – С. 172.

7. Антибактериальная терапия у больных с травмами околоносовых пазух / В.Т Пальчун., Н.Л. Кунельская, М.Е., Артемьев, Ю.С. Кудрявцева, Е.В. Суриков, А.В. Гуров // Российская ринология. – 2007. – №2. – С. 69.

8. Лечение больных с травмой лобных пазух / Ю.С. Кудрявцева// Приложение к Вестн. оториноларингологии: материалы VI Всерос. научн. – практ. конференции оториноларингологов. – Москва, 2007. – С.159.

9. Weber, R., Draft, W., Kratzsch, B., Hosemann, W., Schaefer, S.D. Modern concepts of frontal sinus surgery. Laryngoscope. 2001. Vol. 111(1).P.137-146.

ИЗУЧЕНИЕ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ CXCL11 И IFN-γ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Корсик В. Ю., Кадушкин А. Г.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биологической химии
г. Минск

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, курение, качество жизни, обострения, цитокины.*

Резюме. *в статье представлены результаты исследования уровня провоспалительных цитокинов интерферона γ и CXCL11 в плазме крови курящих и некурящих пациентов с ХОБЛ. Проведена оценка взаимосвязи уровня этих цитокинов с количеством обострений и качеством жизни.*

Resume. *the article presents the results of a study of proinflammatory cytokines interferon γ and CXCL11 in plasma of smokers and non-smokers with COPD. The relationship between concentration of these cytokines and the number of exacerbations, as well as quality of life was evaluated.*

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к актуальным проблемам современного общества. Вместе с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, ХОБЛ составляет группу ведущих хронических заболеваний. Она занимает четвертое место в структуре смертности. По прогнозам ВОЗ, к 2020 году ХОБЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире [1].

Одной из главных проблем ХОБЛ являются трудности лечения. Ее терапия на современном этапе носит большей частью симптоматический характер и не позволяет замедлить прогрессирование заболевания. Поэтому продолжают изучать механизмы развития ХОБЛ [1].

Особенностью патологического процесса при ХОБЛ является прогрессирующее повреждение легких, несмотря на отказ пациентов от курения или прекращение действияиного фактора риска, что свидетельствует о том, что существует определенный механизм, подобный аутоиммунному процессу или персистирующей инфекции, который поддерживает воспаление. При ХОБЛ характерно накопление макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов в легочной паренхиме и стенке дыхательных путей. Этим клеткам принадлежит ключевое значение в формировании деструктивных изменений легочной ткани. Межклеточные взаимодействия между ними и их функциональное состояние регулируют цитокины. Цитокины, как известно, относятся к группе гормоноподобных белков и пептидов. Они преимущественно синтезируются клетками иммунной системы и участвуют в формировании воспалительных

реакций, в том числе, привлечении иммунокомпетентных клеток из кровотока в очаг воспаления в легких.

Внимание исследователей сконцентрировано на провоспалительных цитокинах, в частности, интерфероне γ (IFN-γ) и хемокине CXCL11. Однако данные об изменении их концентрации в крови при ХОБЛ противоречивы [2]. Нередко пациенты анализировались без учета фактора курения. Между тем, сообщают о молекулярно-клеточных особенностях развития этого заболевания у курящих и некурящих пациентов [3].

Цель: определить закономерности количественного изменения IFN-γ и CXCL11 в плазме крови курящих и некурящих пациентов с ХОБЛ, а также оценить их взаимосвязь с качеством жизни и частотой предшествующих обострений.

Материалы и методы. Обследованы 21 некурящий пациент с ХОБЛ, 20 курящих пациентов с ХОБЛ, 20 некурящих здоровых людей и 21 здоровый курильщик. К некурящим были отнесены люди, которые выкурили менее 100 сигарет за жизнь [4]. ХОБЛ у обследованных некурящих пациентов была обусловлена вдыханием производственных вредностей, а также перенесенными тяжелыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей в раннем детстве и/или частыми острыми респираторными заболеваниями в зрелом возрасте. Все пациенты были обследованы в период стабильного течения ХОБЛ. Оценка функции внешнего дыхания осуществлялась по стандартной методике на аппарате SpiroUSB с использованием программного обеспечения Spida5 (Micro Medical Limited, Великобритания) в соответствии с рекомендациями Американского торакального и Европейского респираторного сообществ.

Для оценки качества жизни пациентов с ХОБЛ использовали шкалу CAT (COPD Assessment Test, оценочный тест по ХОБЛ). В соответствии с результатами CAT-теста обследованные пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с количеством баллов по тесту ≤20, что соответствовало незначительному и умеренному снижению качества жизни (КЖ) (n=21). Вторую группу составили пациенты с суммарным баллом >20, что отражало выраженное и резко выраженное снижение КЖ (n=16).

Подсчет количества обострений ХОБЛ в анамнезе проводили согласно классификации N.R. Anthonisen [5].

Забор венозной крови объемом 10 мл проводился рано утром натощак в пробирку, содержащую этилендиаминтетраацет калия в качестве антикоагулянта. С целью получения плазмы образцы центрифугировали по истечении одного часа после забора крови (3000 об/мин, 15 мин). До анализа образцы хранили при температуре -75ºС. В плазме крови определяли концентрацию IFN-γ и CXCL11 («Вектор-Бест», РФ; «R&D Systems», США) методом иммуноферментного анализа на иммуноферментом анализаторе «StatFax 3200» («Awareness Technology», США). Последующую статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 10.0 методами непараметрической статистики. О взаимосвязи между показателями судили на основании расчета коэффициента

ранговой корреляции Спирмена (R). При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Отмечено, что уровень CXCL11 в периферической крови был значительно выше у некурящих пациентов с ХОБЛ, чем у здоровых некурящих людей. У курящих пациентов подобные изменения этого цитокина отсутствовали.

Концентрация IFN-γ, как и в случае CXCL11, повышалась у некурящих пациентов с ХОБЛ по сравнению с некурящими здоровыми людьми, но существенно не различалась у курящих пациентов с ХОБЛ и здоровых курильщиков (таблица 1).

Таблица 1. Концентрация цитокинов в плазме крови курящих и некурящих пациентов с ХОБЛ

	Некурящие		**Курящие**	
Цитокин	ХОБЛ	Контроль	ХОБЛ	Контроль
IFN-γ, пг/мл	2,0 (1,2-3,0)*	1,2 (0,15-1,8)	1,2 (0,15-2,2)	1,2 (0,3-2,2)
CXCL11, пг/мл	83,0 (55,0 -119,0)*	56,5 (44,0-71,0)	54,5 (45,5-84,0)	63,0 (49,0-128,0)

Примечание: данные представлены как медиана (25%-75%); * - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми некурящими людьми.

У мужчин и женщин, страдающих ХОБЛ, концентрация цитокинов была одинаковой, независимо от того, курили они или нет.

Обнаружена умеренная корреляционная связь между концентрацией IFN-γ и CXCL11 в плазме крови в общей группе пациентов с ХОБЛ ($R = 0,521$, $p < 0,001$) (рисунок 1).

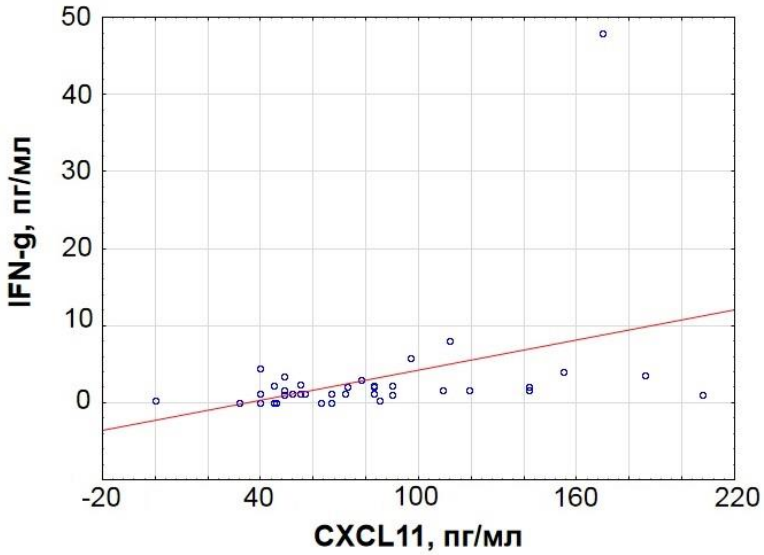


Рис. 1 – Корреляционная связь между концентрацией IFN-γ и CXCL11

Полученные результаты демонстрируют значительно более высокую концентрацию IFN-γ и CXCL11 в крови общей группы пациентов с ХОБЛ (без учета фактора курения) с выраженным и резко выраженным снижением КЖ, чем у пациентов с незначительным и умеренным снижением КЖ (таблица 2).

Таблица 2. Концентрация цитокинов в плазме крови пациентов с ХОБЛ в зависимости от результатов САТ

Цитокин	**САТ ≤20**	**САТ>20**	**Уровень значимости, p**
IFN-γ, пг/мл	1,0 (0,0-1,6)	2,0 (1,4-3,3)	0,010
CXCL11, пг/мл	49,0 (45,0-83,0)	96,0 (70,0-142,0)	0,001

Нами выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией исследуемых цитокинов и частотой обострений у пациентов с ХОБЛ за предшествующие забору 12 месяцев. (R = 0,537, p < 0,001 для IFN-γ; R = 0,417, p = 0,01 для CXCL11) (рисунок 2).

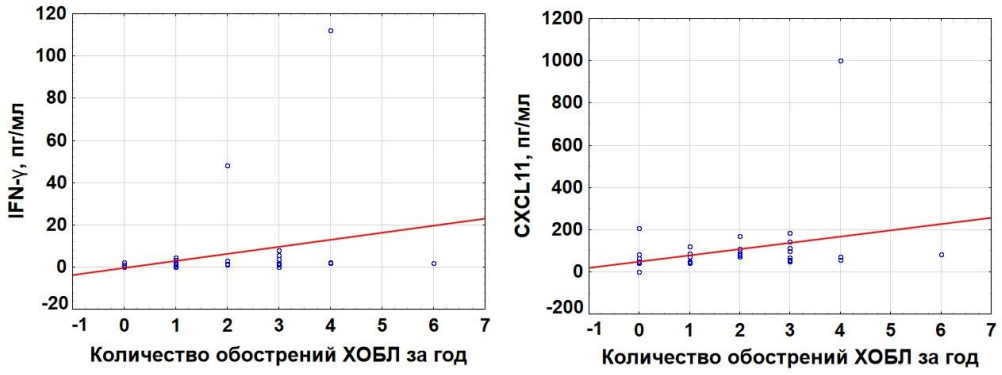


Рис. 2 – Связь между частотой обострений ХОБЛ и концентрацией исследуемых цитокинов

Аналогичные результаты демонстрируются между результатом CAT и концентрацией IFN-γ и CXCL11 в периферической крови пациентов с ХОБЛ (независимо от статуса курения) (R = 0,410, p = 0,01 для IFN-γ, R = 0,454, p = 0,005 для CXCL11) (рисунок 3).

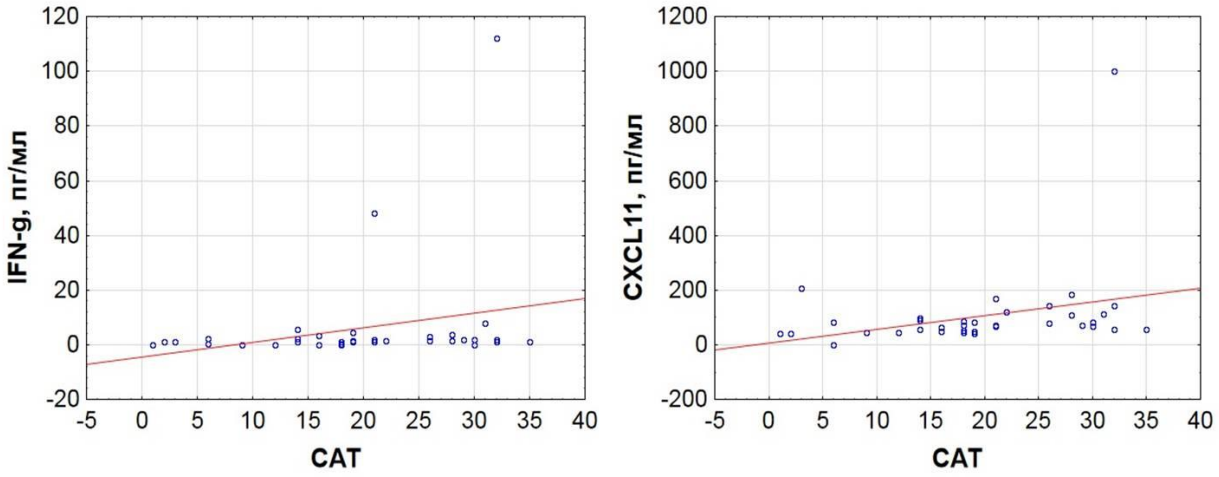


Рис. 3 – Связь уровня IFN-γ и CXCL11 с результатом CAT

Выводы:

1. Более высокий уровень IFN-γ и CXCL11 наблюдается только у некурящих пациентов с ХОБЛ.
2. У пациентов, страдающих ХОБЛ, выявлена положительная корреляционная связь уровня IFN-γ и CXCL11 с количеством предшествующих обострений.
3. У пациентов с выраженным и резко выраженным снижением качества жизни концентрация IFN-γ и CXCL11 существенно выше, чем у пациентов с ХОБЛ с незначительным и умеренным снижением качества жизни.

Литература

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.

2. Tanni S.E., Pelegrino N.R., Angeleli A.Y. et al. Smoking status and tumor necrosis factor-alpha mediated systemic inflammation in COPD patients. J. Inflamm. 2010; 7: 29.

3. Garcia-Rio F., Miravitlles M., Soriano J.B. et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. Respir. Res. 2010; 11: 63.

4. World Health Organization. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic (2008): WHO, Genewa.

5. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obsructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med. 1987; 106 (2): 196–204.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНУЮ АДГЕЗИЮ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Литвинцева И.И., Мамлеева В.А., Солпов А.В.*

Читинская государственная медицинская академия,
кафедра нормальной физиологии
г. Чита

Ключевые слова: *лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, агрегация тромбоцитов, гемостаз, дозированная физическая нагрузка*

Резюме. *Обнаружено уменьшение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у практически здоровых лиц после дозированной физической нагрузки. Изменений системы гемостаза с помощью стандартных методов исследования не выявлено. Тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии обладает высокой чувствительностью и отражает функциональное состояние тромбоцитов и лимфоцитов.*

Resume. *A decrease in the number of lymphocyte - platelet aggregates in healthy individuals after exercise stress were observed. Changes in the hemostatic system using standard methods of research have not been identified. Test of lymphocyte - platelet adhesion is highly sensitive and reflects the functional state of platelets and lymphocytes.*

Актуальность Известно, что тромбоциты являются основным пусковым механизмом для выхода лимфоцитов, а возможно, и для других типов лейкоцитов, в зону поврежденного эндотелия [2, 4, 5]. В процессе миграции за пределы сосудистого русла лейкоцит испытывает влияние системы из нескольких компонентов, в которую входят: скорость сдвига крови, тромбоциты и субэндотелиальный слой [1, 8, 9].

Кровяные пластинки являются активными участниками в процессах межклеточного взаимодействия [10]. Тромбоциты могут влиять на проникновение в ткани многих видов клеток посредством различных механизмов, оказывая влияние на их функцию, как в здоровом организме, так и при патологии. Исследование механизмов тромбоцитарно-клеточных взаимодействий является перспективным для изучения физиологических состояний, патогенеза заболеваний и возможного поиска новых методов их диагностики и лечения [2-5, 7, 8].

Лейкоциты играют важную роль в процессах адаптации организма к физическим нагрузкам. Аэробные физические упражнения являются мощным стимулом для иммунных клеток и тромбоцитов. Известно, что тромбоциты способны вступать в контактные взаимодействия с различными видами лейкоцитов, в частности с лимфоцитами (Витковский Ю.А. и соавт., 1999). Метод оценки лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) является достаточно информативным для оценки адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов при

различных состояниях в норме и при патологии, однако его применение еще не до конца еще изучено при физических нагрузках разного типа.

Цель: изучение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов и свертывания крови у практически здоровых лиц после аэробной дозированной физической нагрузки.

Задачи:

1. Исследовать агрегационные свойства тромбоцитов и основные показатели свертывания крови у испытуемых.

2. Оценить содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов до и после дозированной физической нагрузки.

Материалы и методы. В цельной крови двенадцати нетренированных практически здоровых мужчин (18-20 лет) оценивались агрегационные свойства тромбоцитов, подсчитывалось количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов (ЛТК) и проводилось исследование свертывания крови до и после физической нагрузки. Дозированная нагрузка создавалась на велоэргометре и составила 100 Вт при частоте вращения 45 об. в мин в течение 10 мин. В качестве индукторов агрегации использовался АДФ (конечн. концентрация 5 мкг) и адреналин (конечн. концентрация 4 мкМ), также записывалась спонтанная агрегация кровяных пластинок (реактивы фирмы Helena, UK). Коагуляционный гемостаз исследовался реактивами фирмы Технология-стандарт (регистрировали протромбиновое время свертывания и АЧТВ). ЛТК подсчитывали по методу, предложенному Витковским Ю.А. Для оценки статистических показателей использовался пакет данных программы STATISTICA 10, параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением (M±SD) и при сравнении групп использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обнаружено, что после дозированной физической нагрузки уменьшалось количество лимфоцитарно-тромбцитарных агрегатов в исследуемой крови (до нагрузки 13,9±1,7 % , после 9,7±0,9% , $p<0,05$; M±SD). При исследовании агрегации тромбоцитов и коагуляционного гемостаза достоверных различий выявлено не было (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1. Индуцированная агрегация тромбоцитов у практически здоровых лиц до и после дозированной физической нагрузки (M±SD)

Индуктор агрегации	До физической нагрузки		После физической нагрузки	
	Максимальное значение	Максимальный наклон	Максимальное значение	Максимальный наклон
Спонтанная агрегация	1,5±0,7	0,9±1,5	1,8±0,7	0,6±0,4
АДФ (5 мкг)	5,3±2,1	13,9±8,9	5,0±1,9	13,0±6,4
Адреналин (4 мкг)	7,6±2,8	12,0±5,3	6,7±2,4	16,1±10,8

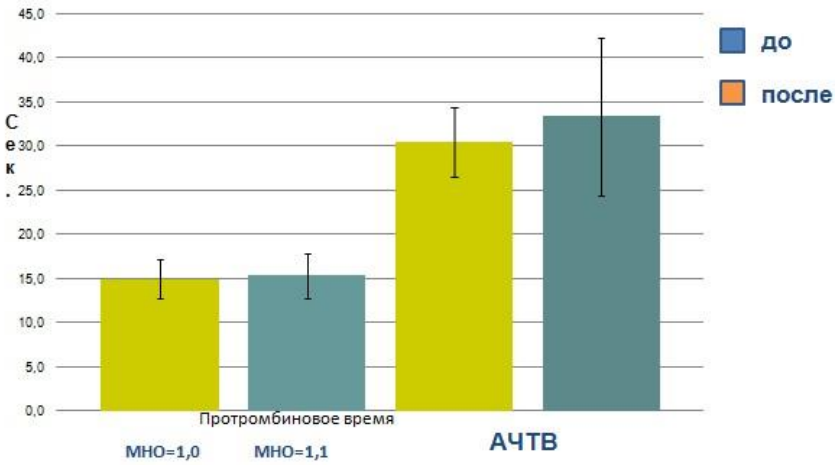


Рис. 1 – Свертывание крови до и после дозированной физической нагрузки

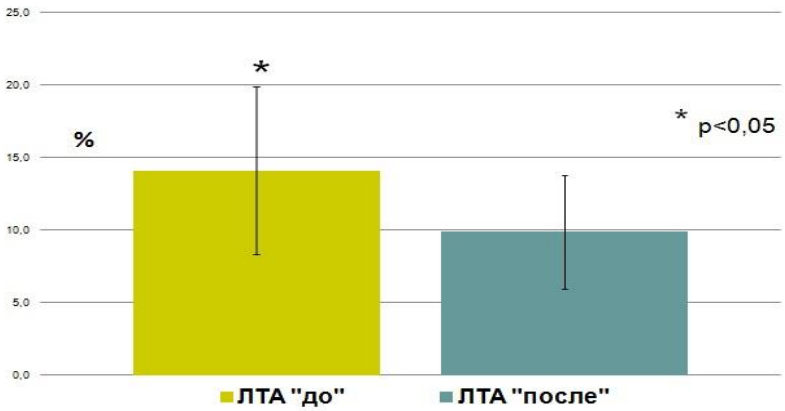


Рис. 2 – Лимфоцитароно-тромбоцитарная агрегация (ЛТА) до и после физической нагрузки

При исследовании некоторых стандартных показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у нетренированных практически здоровых мужчин мы не обнаружили отличий в функции тромбоцитов и системы свертывания до и после нагрузки. Однако неоспорим тот факт, что физическая нагрузка является индуктором для активации системы гемостаза [1]. Вероятной причиной отсутствия этого эффекта в нашем исследовании служит небольшая по интенсивности физическая нагрузка у испытуемых. Степень дозированной нагрузки у нетренированных лиц оказалась незначительной для выявления сдвигов в системе гемостаза. Однако тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии показал наличие изменений в адгезивно-агрегационных свойствах клеток крови (рис. . По нашему мнению это объясняется способностью тромбоцитов экспрессировать на своей поверхности молекулы адгезии при незначительной их активации, например, таких как Р-селектин [7]. Доказано, что именно этот тип молекул адгезии принимает участие в межклеточных взаимодействиях тромбоцитов с лейкоцитами, в частности с лимфоцитами [8]. Какую физиологическую роль играет такой тип взаимодействия? Известно, что в нормальных условиях в общем кровотоке лимфоциты находятся в спокойном состоянии и на их поверхности экспрессируется

лишь небольшое число молекул адгезии, необходимых для выхода этих клеток за пределы сосудистого русла в области венул с высоким эндотелием (адрессинов) [2]. Следовательно, интактные лимфоциты в физиологических условиях обладают низкой адгезивной способностью. Кроме того, клетки постоянно испытывают влияние напряжения сдвига и не могут адгезировать к участку повреждения в крупных сосудах [2-5, 9]. При физической нагрузке неизбежно наблюдается повреждение тканей и сосудистой стенки нарушается целостность эндотелия и тем самым затрудняется экспрессия большинства молекул адгезии, в результате чего в зоне травмы страдает кооперация и миграция клеток. В связи со сказанным, значительно расширяются функции тромбоцитов.

Таким образом, физическая нагрузка изменяет адгезивные свойства тромбоцитов и лимфоцитов. Уменьшение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов мы связываем с их адгезией к стенкам сосудов в результате их активации, и их последующей миграцией в ткани, что подтверждает результаты полученные ранее [3]. Метод оценки ЛТА обладает высокой чувствительностью для выявления адгезивно-агрегационных свойств кровяных пластинок.

Выводы:

1. При дозированной физической нагрузке наблюдается уменьшение общего числа лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов в общем кровотоке.
2. Тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии обладает высокой чувствительностью для оценки функционального состояния тромбоцитов и лимфоцитов.

Литература

1. Балуда, В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Деянов. — М. : Медицина, 1995. — 245 с.

2. Витковский, Ю.А. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием и ДВС–синдром / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2006. — № 1. — С. 15 – 28.

3. Витковский, Ю.А. Патогенетическое значение лимфоцитарно– тромбоцитарной адгезии / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Медицинская иммунология. — 2006. — № 8 (5–6). — С. 745 – 753.

4. Влияние вилона на состояние иммунитета и лимфоцитарно–тромбоцитарную адгезию у больных сахарным диабетом типа 1 / Б.И. Кузник, [и др.] // Иммунология. — 2007. — Т. 28, № 5. — С. 290 – 296.

5. Кузник, Б.И. Состояние иммунитета и лимфоцитарно– тромбоцитарной адгезии при диффузном токсическом зобе / Б.И. Кузник [и др.] // Медицинская иммунология. – 2010. – Т.12, № 1– 2. — С. 133 – 138.

6. Солпов, А.В. Механизмы лимфоцитарно–тромбоцитарной адгезии : автореф. дис. … канд. мед. наук : 03.00.13 / Солпов Алексей Владимирович. – Чита, 2005. — 24 с.

7. Li, N. Platelet– lymphocyte cross–talk / N. Li // J. Leukoc. Biol. — 2008. Vol. 83. — № 5. — P. 1069–78.

8. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P– selectin glycoprotein ligand / A. Solpov [et al.] // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2004. — № 4. — P.25–27.

9. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non– integrin receptors / A. Solpov [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — № 95. — P. 815–821.

10. Platelets Present Antigen in the Context of MHC Class I / L. M. Chapman, [et al.] // The Journal of Immunology. — 2012. - Vol. 189. — P. 916–923.

ANTISTRESOOR MEDICINE MELATONIN FOR RECOVERMENT OF MICROSCOPIC CHANGES IN THE PINEAL GLAND CAUSED BY LIGHT DEPRIVATION

Lomakina Yu.V.

HSEE "Bukovinian State Medical University"

Department of Medical Biology and Genetics, Chernivtsi, Ukraine

Key words: *pineal gland, chronoperiodical system, melatonin, ultramicroscopic structure.*

Abstract. *It has been established, that light alteration causes changes of light cell's amount in pineal gland, which are the main source of melatonin production like under usual lighting and like under light deprivation. Light deprivation, that stimulates pineal gland function, also provides activation of pre-melatonin biosynthesis that increased production of endogenous melatonin.*

Резюме. *Изучено, что изменения освещенности вызывают перестройку количества светлых пинеалоцитов, которые являются основным источником продукции мелатонина как при условии обычного освещения, так и при световой депривации. Световая депривация стимулирует функциоанльную активность пинеальной железы и, обеспечивает активацию биосинтеза предшественников мелатонина, увеличивая тем самым продукцию эндогенного мелатонина.*

Topicality. An important role of the pineal gland as a synchronizer of biological rhythms in humans and animals is contributed by the fact that the physiology, biochemistry, morphology and ultrastructure of this organ are widely studied in recent decades [1, p. 62-66]. It is known, that the pineal gland is a part of photoperiodic system that is able to perceive changes in lighting of the environment through the impulses to the retinohypothalamic tract - to suprachiasmatic nucleus in particular, and in a lesser extent – to the supraoptic nuclei of the hypothalamus. Changes of lighting, temperature, and humidity of the geomagnetic field will influence the own rhythms of chronoperiodic system.

There were no predominance of any type of pineal cells with maintenance of histological structure of the gland and reduction of general number of the pineolocytes, found during aging [4, p. 52-53]. Authors noticed some changes of the pineal gland cytoarchitectonic in the form of nucleus polarization because of follicle formation, found in 61% cases.

Ultramicroscopic restructuring of pinealocytes under the influence of radiation and hyperillumination was investigated by Logvinov S. The reduction in endoplasmic reticulum and Golgi complex occur at the early stages after hyperillumination of pineolocytes with the normalization of their ultrastructural organization after1-6 months [5, c. 71-75].

Objective: In the literature there is not enough information about the impact of the correction of prolonged darkness on ultramicroscopic condition of the pineal gland, thereby the objective of our study was to analyze the efficacy of natural chronobiotic melatonin to restore post-stressed rearrangements in the studied gland.

Material and methods. Experiments were carried out on 30 old (20-24months) mongrel male albino rats weighting 280 to 360 g. Animals were kept under standard vivarium conditions, at the controlled temperature and air humidity; free access to water and food was provided. We studied the ability of peptide bioregulator to restore morphofunctional condition of the pineal gland in case of its deprivation.

Rats were divided into five groups by six animals each. All stages of the experiments were carried out in accordance with the main requirements of the European Convention for the humane treatment of animals.

Control animals of the 1st group were kept for 7 days under conditions of normal illumination periodicity (12/12 h light/darkness cycle, group LD). Illumination (50 lx in the cages) was provided from 8.00 until 20.00 with luminescent lamps. Rats of group 2 were kept for 7 days under conditions of continuous darkness (group DD, induction of the pineal gland hyperfunction). Rats of group 3 were kept for 7 days under conditions of continuous darkness with correction of melatonin in dosage 2,5 mg/kg (group DD+melatonin).

On the next day after termination of the 7-day-long conditioning period, animals were decapitated under Nembutal anesthesia (40 mg/kg i.p.). The brains were immediately dissected and immersed for 20 h in a 10% formalin solution in phosphate buffer (0.1 M, pH 7.2) at room temperature. After a standard procedure of dehydration and impregnation with chloroform and paraffin, tissue samples were embedded in paraffin.

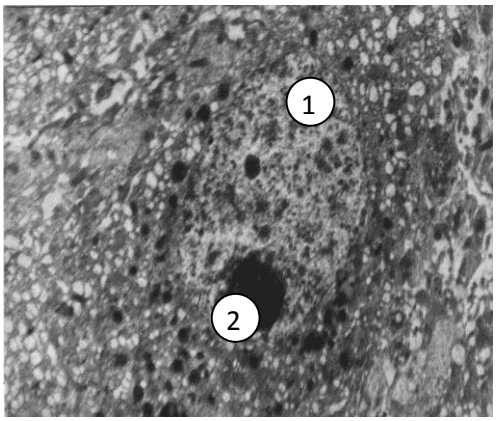
All surveys were conducted in compliance with EEC Directive № 609 (1986) and the Order of Ukraine № 281 dated 01.11.2000y. "On measures for further improving the organizational norms of using experimental animals". Experiments conducted in accordance with Commission on Bioethics of HSEE “Bukovinian State Medical University”(Minute №3 dated 16.02.2005y.).

Discussion of observed results. The pineal gland of old rats with normal lighting regimen was conical- or drop-shaped. Study of morphofunctional state of pineal gland showed that parenchyma doesn’t maintain it shape, with minor signs of age involution in a small number of apoptotic cells, formed as a result of age load against a background of lower melatonin biosynthesis and reduced concentration in the blood.

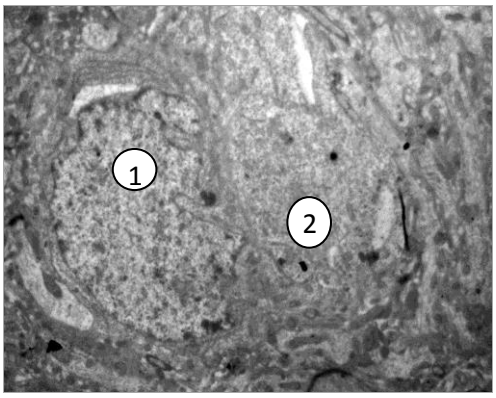
Submicroscopic examination under normal regime of lighting showed that round-oval nuclei with large osmiophilic nuclei are distinctive for the most pinealocytes. In karyoplasm round-oval nuclei containing large nucleolus were found with significant

number of ribosomal granules beside them. They are scattered around the nucleus. There is a small lump of heterochromatin. Nuclear membrane is flat and has a relatively uniform perinuclear space, but it is a local thickening, clear nuclear pores.

In cytoplasm various sized, rounded osmiophilic granules of serotonin are found (Fig. 1). Tanks of granular endoplasmic reticulum are expanded, they form vacuole-like structure, large mitochondria with osmiophilic matrix, ctistae are observed.



Pic. 1 - Ultrastructure of pinealocytes under casual lighting regime. Oval-shaped nucleus (1) with nucleolus. Serotonin granules (2)x 10 000



Pic. 2 - Ultrastructure of the pineal gland under constant darkness. Nucleus with invagination (1), flake-shape melatonin granules (2) x 9 000

Exploring changes in pinealocytes under 7-days constant darkness it has been found, that the pineal gland cells revealed euchromatin in karyoplasm, small granules of heterochromatin. Nuclear membrane is rough, forms a single deep invagination under conditions of 24 hours darkness.

The cytoplasm is enriched by narrow tubules of granular endoplasmic reticulum, but somewhere the flake-shaped, electronically low dense fragments are observed, considered being melatonin granules. Mitochondria have predominantly elongated shape and moderate size. Part of organelles has a partially enlightened matrix (Fig. 2). These ultrastructural changes indicate the overload by melatonin.

After correction of the changes mentioned above in pinealocytes with melatonin showed data corresponded to parameters of the control group.

Thus, the results of our numerous studies showed that the pineal gland and its own system of generation and regulation of circadian rhythms in general, play an important role in homeostasis and aging.

Conclusions: Above mentioned findings of the micro-and ultramicroscopic changes in old rats' pineolocytes are indicative of the fact, that light deprivation stimulates the pineal gland function, provides geroprotective effect, actively engaging precursors to melatonin biosynthesis, thereby activating the production of endogenous melatonin (free radical scavenger) in pinealocytes of aging organism.

References

1. Булик Р. Є. Залежність ультраструктури пінеалоцитів у щурів від світлового режиму / Р. Є. Булик, В. П. Пішак // Проблеми ендокринної патол. – 2008. – №4. – С.62-66.

2. Miyasako Y. Separate sets of cerebral clock neurons are responsible for light and temperature entrainment of Drosophila circadian locomotor rhythms / Y. Miyasako, Y. Umezaki, K. Tomioka // J. Biol. Rhythms — 2007. — Vol. 22, N 2. — P. 115 — 126.

3. Yoshii T. Induction of Drosophila behavioral and molecular circadian rhythms by temperature steps in constant light / T. Yoshii, K. Fujii, K. Tomioka // J. Biol. Rhythms — 2007. — Vol. 22, N 2. — P. 103—114.

4. Анисимов В. Н. Эпифиз. Биоритмы и старение организма / В. Н. Анисимов // Успехи физиол. наук – 2008. – Т.39, №4. – С. 40-64.

5. Логвинов С. В. Ультраструктура пинеалоцитов у крыс при воздействии света и радиации / С. В. Логвинов, А. В. Герасимов, В. П. Костюченко// — Морфология. — 2004. — № 1. — С. 71—75.

6. Мозговая Т. П. Гистологический анализ эпифиза и гипофиза мозга родителей при моделировании стресса / Т. П. Мозговая, Г. И. Губина-Вакулик , Т. В. Горбач // Врачебная практика – 2007. – №4 (58). – С. 95-98.

7. Kus I. Light and electron microscopic examination of pineal gland in rats exposed to constant light and constant darkness / I. Kus, M. Sarsilmaz, O. Ozen // Neuro Endocrinol. Lett. — 2004. Vol. 25, N 1—2. — P. 102—108.

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ОДНОКРАТНОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ IN VITRO

Москаленко С.В.[1] , Шахматов И.И.[1,2], Киселёв В.И.[1,2], Николаев В.Ю.[1,2]

[1]ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия (656038, Барнаул, пр-т. Ленина, 40), e-mail:rector@agmu.ru
[2]ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4)e-mail: iph@physiol.ru

Ключевые слова: *гемостаз, общее перегревание in vitro.*

Резюме. *Проведен анализ состояния системы гемостаза плазмы крови у крыс на различных стадиях перегревания. При гипертермическом воздействии коагуляционный гемостаз реагировал угнетением внешнего, внутреннего и конечного этапов свёртывания крови. Более длительное воздействие гипертермии сопровождалось снижением концентрации фибриногена, повышением уровня растворимых фибрин-мономеров и угнетением фибринолитической активности плазмы.*

Resume. *The analysis of the hemostatic system in rat plasma at various stages of overheating. When hyperthermal effects of coagulation hemostasis responded oppression external, internal, and the final stages of blood clotting. More lasting effect of hyperthermia associated with decreased fibrinogen concentration, increased levels of soluble fibrin monomers and suppression of plasma fibrinolytic activity.*

Актуальность. Гипертермия – состояние, вызванное искусственным согреванием всего тела или его части до уровня, превышающего границы обычного теплового режима, а точнее рубеж 37,0 ºС [3]. Гипертермическое воздействие успешно применяется при лечении онкологических, аллергических, аутоиммунных и инфекционных заболеваний [7]. Стоит отметить, что температура тела является одним из важнейших параметров гомеостаза, а также фактором регуляции функционирования живых систем. От температуры зависят структура и функциональные свойства биополимеров, биомембран, клеток, функционирование всех систем организма, включая систему гемостаза [3; 7].

Вместе с тем, нормальная работа клеток может сохраняться при довольно широком температурном диапазоне. Это достигается изменениями физико-химического состава самой клетки. Установлено, что даже кратковременное пребывание человека и животных в условиях экстремально высокой внешней температуры приводит к метаболическим и функциональным изменениям на трех уровнях многоклеточного организма: молекулярном, клеточном и тканевом [7].

Влияние высокой температуры на клеточный метаболизм во многом определяется ролью слабых взаимодействий и, в частности, гидрофобными взаимодействиями, стабилизирующими третичную и четвертичную структуры белковых молекул. Эти взаимодействия легко разрушаются под влиянием тепла, что приводит к потере каталитической активности ферментов [7]. Поскольку большинство факторов свёртывания – это белки, то особое внимание мы обратили

на изучение состояния системы гемостаза in vitro при различных температурных режимах.

Цель: Изучить особенности реагирования системы гемостаза на однократное гипертермическое воздействие in vitro.

Задача: Изучить состояние системы гемостаза in vitro при различных температурных режимах.

Материал и методы. Исследования были выполнены на 100 половозрелых крысах-самцах линии Wistar средней массой 245,0 ± 35,0 г. Все экспериментальные животные были разделены на 10 групп: пять контрольных (n=10) и пять опытных групп (n=10). Кровь для исследования в объеме 5 мл получали путем забора из печеночного синуса, под эфирным наркозом. Кровь центрифугировали в течение 15 минут при скорости 3000 об./мин (1200 g), в результате получали плазму, лишенную тромбоцитов.

Бедная тромбоцитами плазма крови опытных групп помещалась в воздушный термостат при температуре +45 °С: 1-я опытная группа - на 28 минут, до достижения стадии «безразличия» (температура плазмы +39,6 °С), 2-я опытная группа - на 41 минуту, до достижения стадии «возбуждения» (+41,7 °С), 3-я опытная группа - на 48 минут, до достижения стадии «начала теплового удара» (+42,9 °С), 4-я опытная группа - на 56 минут, до достижения стадии «разгара теплового удара» (+43,2 °С), 5-я опытная группа - на 62 минуты, до достижения «терминальной стадии теплового удара» (+43,9 °С). Длительность нахождения в термостате для достижения той или иной стадии была нами установлена экспериментально, градация стадий эксперимента - на основании литературных данных [1, 4].

В группах контроля бедная тромбоцитами плазма крови находилась в водяной термобане при температуре +37,0 °С на протяжении такого же времени, что и опытные группы. Термометрия плазмы осуществлялась с помощью водного термометра ТБ-3-М1.

Комплекс методик, позволяющий оценить состояние системы гемостаза, включал исследование коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтной активности и фибринолитической системы крови. В качестве реагентов для оценки системы гемостаза были выбраны диагностические наборы фирмы «Технология-Стандарт» (Россия) с использованием коагулометра «Минилаб» (Россия), «Trombostat-2» (Германия).

Все цифровые данные, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке. Данные исследований представлены в виде (m [25%÷75%]), где m – медиана в выборочной совокупности, [25%÷75%] – 25-й и 75-й перцентиль. Исходя из того, что не все наблюдаемые признаки подчинялись нормальному распределению, достоверность различий оценивали при помощи непараметрического U критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ результатов исследования показателей системы гемостаза, зарегистрированных через различные

периоды времени с момента окончания воздействия гипертермии на изолированную плазму крови in vitro, приведен в таблице (см. табл.).

На основании данных, представленных в таблице, мы можем утверждать, что по истечении времени инкубации, соответствующему достижению «**стадии безразличия»** в прогретой плазме крови регистрировалось развитие гипокоагуляции по внутреннему и внешнему путях свертывания, что подтверждалось удлинением активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) на 12 % ($p<0,01$) и протромбинового времени (ПВ) – на 29 % ($p<0,001$). Остальные исследуемые показатели системы гемостаза оставались на уровне контрольных величин.

Время экспозиции плазмы крови лабораторных животных было обусловлено завершением к указанному времени второй стадии общего перегревания - **«стадии возбуждения»,** которая характеризовалась гипокоагуляцией по внутреннему и внешнему пути активации начального этапа свёртывания крови, а также на конечном этапе гемокоагуляции. Это проявлялось в удлинении АПТВ на 33 % ($p<0,001$), ПВ – на 32% ($p<0,001$), времени полимеризации фибрин-мономеров (ВПФМ) – на 23 % ($p<0,001$) и эхитоксового времени – на 29 % ($p<0,001$). Кроме того, в прогретой плазме крови регистрировалось повышение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) на 33 % ($p<0,001$), снижение уровня фибриногена - на 24 % ($p<0,001$) и удлинение анцистронового времени - на 20 % ($p<0,05$). Статистически значимых различий в опытной и контрольной группах по антикоагулянтной и фибринолитической активности по-прежнему зафиксировано не было.

На стадиях **«начала теплового удара», «разгара теплового удара»** и в **«терминальную стадию теплового удара»,** коагуляционный гемостаз реагировал на данное воздействие нарастающей гипокоагуляцией на всех этапах свертывания гемостаза. На описываемых стадиях стабильно отмечался рост РФМК в диапазоне от 83 до 100% ($p<0,001$) при снижении уровня фибриногена от 29 % до 56 % соответственно ($p<0,001$), а также был зафиксирован значительный рост ВПФМ более 100%.

При дальнейшем увеличении температуры плазмы in vitro на стадии **«начала теплового удара»** было зарегистрировано угнетение фибринолитической активности крови на 59 % ($p<0,001$). Ещё более продолжительное нагревание плазмы крови до достижения в экспериментах in vivo стадии **«разгара теплового удара»** и **«терминальной стадии теплового удара»** приводило к окончательной блокаде фибринолитической её активности, что проявлялось в отсутствии лизиса фибринового сгустка на протяжении суток.

Показано, что при достижении температуры плазмы крови животных в экспериментах in vitro выше физиологической нормы, происходит нарастание гипокоагуляционного сдвига в системе гемостаза на фоне роста уровня РФМК и снижения концентрации фибриногена, а также выраженное нарастание угнетения её фибринолитической активности.

Можно предположить, что в ходе экспериментов гиперкоагуляционная стадия системы гемостаза не была зарегистрирована ввиду того, что действие каждого из факторов свертывания ограничено определенным температурным диапазоном.

Одним из факторов свертывания, который обладает повышенной температурной устойчивостью, является тромбин [2]. Тромбин приводит к образованию большого количества фибрин-мономеров из фибриногена, причем некоторые из них не успевают полимеризоваться и, имея свободные N-терминали, могут соединяться с молекулами нерасщепленного фибриногена, образуя с ним макромолекулярные комплексы [6]. Они, в свою очередь, связываются с избыточными фибрин-мономерами, препятствуя их дальнейшей полимеризации, что и приводит к образованию РФМК, которые либо плохо свертываются, либо вовсе не свертываются тромбином [2; 5].

Выводы:

1. Полученные результаты позволяют предположить, что отсутствие гиперкоагуляционного сдвига при перегревании in vitro, в отличие от перегревания in vivo [4], может быть обусловлено тем, что экспозиция плазмы в условиях повышенной температуры в опытах in vitro исключает возможность коррекции её гемостазиологических показателей путем воздействия нервных и гуморальных регуляторных факторов.

2. Зарегистрированный гипокоагуляционный сдвиг, по-видимому, обусловлен действием высокой температуры на структуру белковых молекул, задействованных в системе гемостаза, вследствие чего происходит нарушение их функционирования.

Таблица 1. Показатели системы гемостаза плазмы крови крыс при различных режимах острого однократного перегревания in vitro (m [25%÷75%])

Показатели	Опыт (n=10)			
	Ст. Б	Ст. В	Ст. НТУ	
АПТВ, с	17,2 ** [17,1÷17,7] (Δ+12 %)	20,6 *** [20,3÷21,4] (Δ+33 %)	20,2 *** [19,8÷20,8] (Δ+29 %)	20,4 *
Протромбиновое время, с	29,9 *** [29,3÷30,7] (Δ+29 %)	29,2 *** [27,7÷29,9] (Δ+32 %)	29,1 *** [28,0÷30,2] (Δ+28 %)	29,1 *
Тромбиновое время, с	30,0 [28,5÷32,6]	31,8 [31,0÷33,0]	34,0 *** [32,7÷36,0] (Δ+21 %)	48,9 *
ВПФМ, с	57,1 [54,8÷58,3]	64,1 *** [61,6÷66,3] (+23 %)	103,4 *** [96,4÷113,7] (+97 %)	>
Эхитоксовое время, с	21,6 * [20,7÷22,0] (Δ+6 %)	25,7*** [20,8÷26,4] (Δ+29 %)	26,3 *** [26,0÷26,6] (Δ+35 %)	27,2 *
Содержание РФМК, мг/ 100 мл	4,0 [4,0÷4,6]	4,0 *** [3,4÷4,5] (Δ+33 %)	6,0 *** [5,4÷6,6] (Δ+100 %)	5,5
Содержание фибриногена, г/л	3,0 [3,0÷3,1]	2,2 *** [2,1÷2,2] (Δ-24 %)	2,0 *** [1,9÷2,1] (Δ-29 %)	1,3
Содержание	101,5 [97,5÷104,0]	101,5 [97,3÷102,5]	97,5 [95,0÷101,3]	99,0

антитромбина III, %				
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	690,0 [660,0÷720,0]	630,0 [577,5÷660,0]	975,0 *** [915,0÷990,0] (Δ+59 %)	> (

Примечание: Обозначены статистически значимые отличия от соответствующих показателей группы контроля: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$;Δ (%) – статистически значимые изменения величин показателей относительно величин в контроле (в процентах). АПТВ - активированное парциальное тромбопластиновое время; ВПФМ - время полимеризации растворимых фибрин-мономерных комплексов; РФМК - растворимые фибрин-мономерныекомплексы. Ст. Б – стадия «безразличия», ст. В – стадия «возбуждения», ст. НТУ – стадия «начала теплового удара», ст. РТУ – стадия «разгара теплового удара», ст. ТУ – «терминальная стадия теплового удара».

Литература

1. Боженкова М.В. Морфофункциональные изменения слюнных желёз белых крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры (экспериментальное исследование): дис. канд. мед. наук. – Смоленск, 2008. – 182 с.

2. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свёртывания крови и тромбообразования / Д.М. Зубаиров. – Каз.: ФЭН, 2000. - 367 с.

3. Киншт Д.Н. Общая управляемая гипертермия: теория, практика, моделирование процессов / Д.Н. Киншт, Н.В. Киншт. — Владивосток: Дальнаука, 2006. — 194с.

4. Николаев В.Ю. Система гемостаза у крыс при различных режимах однократной гипертермической нагрузки / В.Ю. Николаев, И.И. Шахматов, В.И. Киселёв, В.М. Вдовин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 4 (54). – С. 6. URL: www.science-education.ru/118-14114 (дата обращения: 29.07.2014).

5. Стручко Г.Ю. Лабораторные методы исследования системы гемостаза и диагностика нарушений гемокоагуляции: учебное пособие / Г.Ю. Стручко. – Ставрополь: Медицина, 2009. – 64 с.

6. Hambleton J. Coagulation: Consultative Hemostasis // Hematology. - 2002. – Vol. 2. – P. 335-353.

7. Roussakow S. The History of Hyperthermia Rise and Decline / Conference Papers in Medicine. – 2013. - Vol. 13. - P.

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ ОЕ-5 НА ЖИРНОКИСЛОТЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС С ЭСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Нароха В.П., Рафальский В.Ю., Ниженковская И.В.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
кафедра фармацевтической, биологической и токсикологической химии
г. Киев, Украина

Ключевые слова: *германий, никотиновая кислота, сердечная недостаточность, доксорубицин*

Резюме. *изучены изменения жирнокислотного состава липидов кардиомиоцитов крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью и оценена эффективность их коррекции с помощью нового координационного соединения германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами (ОЕ-5)*

Resume. *was studied the changes in the fatty acid composition of cardiomyocytes lipids on rats with experimental chronic heart failure and evaluate the effectiveness of its correction by new complex of germanium with nicotinic and oxiethylydendiphosphonic acids (OE-5)*

Актуальность. Первопричиной многих заболеваний сердца является нарушение метаболических процессов на клеточном и субклеточном уровнях. Для коррекции нарушений в настоящее время используют лекарственные препараты, которые можно отнести к мембраностабилизирующим средств, а также препараты, которые уменьшают накопление свободных радикалов и активных форм кислорода. Доказана связь сердечно-сосудистых заболеваний с жирнокислотным составом липидов пищи, крови, тканей [7]. Жирные кислоты (ЖК) участвуют в биохимических процессах в клетках, в миокарде насыщенные жирные кислоты выполняют функцию основного энергетического субстрата [6]. В физиологических условиях насыщенные жирные кислоты (НЖК) в составе триглицеридов попадают в клетку через апоЕ/В100-рецепторы липопротеидов очень низкой плотности путем активного транспорта, который является основным, тогда как пассивная диффузия НЖК в клетку зависит от концентрации ЖК в крови [4].

Ненасыщенные жирные кислоты (ННЖК) как структурные компоненты фосфолипидов мембран является важным фактором функционирования мембраносвязанных белков и регулирования транспорта веществ через плазматические мембраны клеток. Кроме этого, арахидоновая ЖК является субстратом синтеза простагландинов - одной из групп регуляторов биохимических реакций в живом организме. ННЖК присуща способность усиливать оксидативный стресс [5].

Среди основных стратегий, направленных на снижение заболеваемости сердечно-сосудистой системы, важная роль отводится поиску новых кардиопротекторных средств (антиоксидантных препаратов; стимуляторов

цитопротекторов, препаратов, снижающих уровень липидов) различного химического строения. Особое внимание ученых последние несколько лет привлекают новые комплексные соединения германия с биолигандами, отличающиеся многовекторностью фармакологического действия и низкой токсичностью. [1, 2]. Все это теоретически обосновывает целесообразность исследования новых координационных соединений германия с органическими биолигандами в условиях экспериментальной модели хронической сердечной недостаточности (ХСН), которые впервые проводятся под руководством профессора И.Ниженковской на кафедре фармацевтической, биологической и токсикологической химии Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца[3].

Цель: Изучить изменения жирнокислотного состава липидов кардиомиоцитов крыс при экспериментальной ХСН и оценить эффективность их коррекции с помощью нового координационного соединения германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами (ОЕ-5).

Задачи:

1. Исследовать влияние комплекса германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами на липидный состав кардиомиоцитов крыс в сравнении с влиянием монопрепарата никотиновой кислоты.

2. Исследовать возможность применения комплекса ОЕ-5 для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г. Уход за животными (включая эвтаназию) осуществляли согласно Директивы Европейского Союза 2019/10/63 EU о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, и в соответствии с Законом Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения». Животных содержали на обычном сбалансированном пищевом рационе и свободном доступе к воде в условиях вивария Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, Киев, Украина.

В опытах были использованы доксорубицин (ДОК) -КМП в форме лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций по 0,01 г (производитель ОАО «Киевмедпрепарат», Украина), никотиновая кислота (ниацин), порошок кристаллический (субстанция) (производитель Aarti Drugs Ltd, Индия) и комплекс германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами (лабораторный шифр ОЕ-5), впервые синтезированный в лаборатории кафедры общей химии и полимеров Одесского национального университета имени И. И. Мечникова под руководством профессора И.И. Сейфуллиной, Украина.

Животные методом случайной выборки были разделены на 4 группы по 10 крыс в каждой: 1 группа - животные, которым еженедельно в течение 5 недель внутримышечно вводили 0,9% NaCl (контроль); 2 группа - животные, которым 5 недель еженедельно вводили внутримышечно ДОК из расчета 5 мг/кг (экспериментальная хроническая сердечная недостаточность (ХСН); 3 группа -

животные, которым в течение 5 недель вводили внутримышечно ДОК на фоне внутрибрюшинного введения никотиновой кислоты в дозе 10 мг/кг/день (никотиновая кислота); 4 группа - животные, которые в течение 5 недель получали внутримышечно ДОК на фоне внутрибрюшинного введения комплекса ОЕ-5 в дозе 10 мг/кг/день. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом с последующей экстирпацией сердца.

Для газохроматографического определение жирных кислот липидов в ткани навеску ткани количеством 0,3-0,5 г помещали в гомогенизатор, полученный гомогенат переносили в мерную пробирку объемом 10 мл с притертой пробкой и заливали хлороформ-метаноловой смесью (5 мл в соотношении 2:1) (на основе метода Фолча) и выдерживали в течение 30 мин в холодильнике. Для лучшего распределения фаз добавляли 1 мл дистиллированной воды. Далее пипеткой Пастера отбирали нижнюю хлороформную фазу. Для полной реакции этап экстракции повторяли дважды. Объединенные хлороформные экстракты концентрировали испарением к объему одной капли под струей газообразного азота при температуре 45°С на водяной бане. К сухому осадка липидов добавляли 5 мл 1% раствора H2SO4 в метаноле и переносили раствор в стеклянную ампулу емкостью 10 мл. После запайки ампулы проводили гидролиз и метилирование (на основе метода Синяка) в термостате при 85°С в течение 20 мин. Экстракцию метилированных ЖК проводили дважды гексан-эфирной смесью (в соотношении 1:1) в количестве 5 мл. Для распределения фаз добавляли 1 мл дистиллированной воды. Верхнюю фазу отбирали пипеткой Пастера. Объединенные экстракты выпаривали досуха в потоке газообразного азота при 45°С на водяной бане. Сухой осадок растворяли в 40-50 мкл чистого гексана и вносили в испаритель хроматографа в количестве 5 мкл. Газохроматографический анализ спектра ЖК липидов проводили на газовом хроматографе «Цвет-500» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором в изотермическом режиме при следующих условиях: стеклянная колонка (размером 3 м х 0,3 см), заполненная фазой 5% полиэтиленгликоля сукцината на хроматони N-AW-HMDS (зернистость - 0,125-0,160 мм); температура колонки - 180° С; температура испарителя - 250° С; расход азота и водорода - 35 мл/мин, воздуха - 200 мл/мин; скорость диаграммной ленты - 240 мм/ч; чувствительность шкалы – 10^{-9}А; объем пробы, которую вносили - 5 мкл; продолжительность анализа - 30 мин. Идентифицировали ЖК по пикам на газовой хроматограмме, сравнивая время их удержания со временем удержания пиков стандартных чистых веществ с известным качественным и количественным составом. Количественную оценку спектра ЖК проводили методом нормирования плоскостей пиков метилированных производных ЖК и определяли их состав в процентах. Погрешность составляла ± 10%.

Полученные результаты представлены в виде среднеарифметического (М) и стандартной ошибки (m), с учетом количественной выборки (n). Полученные результаты обрабатывали с помощью U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В спектре ЖК липидов кардиомиоцитов было идентифицировано 9 наиболее информативных ЖК: миристиновая С14:0, пентодеканова С15:0, пальмитиновая С16:0, маргариновая С17:0, стеариновая С18:0, составляющие сумму НЖК, а также олеиновая С18:1, линолевая С18:2, линоленовая С18:3 и арахидоновая С20:4, составляющие группу ННЖК. Линолевая С18:2, линоленовая С18:3, арахидоновая С20:4 ЖК входят в сумму полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и определяются как незаменимые.

Для кардиомиоцитов контрольной группы характерна повышенная ненасыщенность (почти 60%) за счет арахидоновой и линолевой ЖК. Уровень ПНЖК составляет почти 50% от всего количества ВЖК.

Проведенные исследования показали, что у животных с экспериментальной ХСН наблюдались значительные изменения жирнокислотного состава липидов в ткани сердца (табл. 1). Установлено статистически достоверное снижение суммы ПНЖК липидов кардиоцитов преимущественно за счет снижения содержания арахидоновой и линолевой ЖК. Сумма ННЖК достоверно не изменилась по сравнению с контолем. В то же время уровень олеиновой кислоты был в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе. Среди изменений в спектре НЖК следует отметить повышение содержания пальмитиновой кислоты, но данные изменения достоверно не отличились на сумме НЖК (44,10 ± 1,50) % против (40,60 ± 1,60) % в контроле. Таким образом, ДОК повлиял на содержание ПНЖК, що связано, возможно, с активацией реакций перекисного окисления липидов в клетках, уменьшением стойкости мембран, большей подверженности клеток к разрушению под действием факторов агрессии.

Таблица 1. Влияние никотиновой кислоты и комплекса германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами (ОЕ-5) на жирнокислотный состав липидов кардиомиоцитов крыс с экспериментальной ХСН (M ± m; n = 10)

ЖК, %	1 група Контроль	2 група ХСН	3 група Никотиновая кислота	4 група ОЕ-5
миристиновая $C_{14:0}$	2,80 ± 0,30	3,40 ±0,50	3,20 ± 0,30	0,60 ±0,10*/**
пентодекановая $C_{15:0}$	0,90 ±0,10	0,70 ±0,10	1,30 ±0,10*/**	0,60 ±0,10
пальмитиновая $C_{16:0}$	21,90 ± 1,00	25,50 ± 1,00*	24,40 ± 1,00	19,10 ± 1,00**
маргариновая $C_{17:0}$	0,20 ± 0,05	0,30 ± 0,05	0,20 ± 0,05	0,20 ±0,05
стеариновая $C_{18:0}$	14,80 ± 1,00	14,20 ± 1,00	16,40 ± 1,00**	12,70 ± 1,00
олеиновая $C_{18:1}$	9,90 ± 0,70	14,7 ± 1,00*	10,50 ±0,80**	11,00 ± 1,30
линолевая $C_{18:2}$	13,80 ± 1,00	10,80 ±0,70*	12,40 ± 1,00**	11,20 ±1,60
линоленовая $C_{18:3}$	0,20 ± 0,05	0,30 ± 0,05	0,20 ± 0,05	0,20 ±0,05
арахидоновая $C_{20:4}$	35,50 ± 1,30	30,10 ± 1,10*	31,50 ± 1,00	44,30 ± 1,50**
∑ НЖК	40,60 ± 1,60	44,10 ± 1,50	45,50 ± 1,30	33,20 ± 2,00

∑ ННЖК	59,40 ± 1,60	55,90 ± 1,50	54,50 ± 1,30	66,80 ± 2,00
∑ ПНЖК	49,50 ± 1,30	41,20 ± 1,30*	44,10 ± 1,20	55,70 ± 1,80**

Примечание. * -достоверно относительно контроля (P < 0,05); ** - достоверно относительно 2 группы (P < 0,05)

Комплексное соединение ОЕ-5 в условиях экспериментальной ХСН у крыс оказывал более выраженное влияние на состав ЖК липидов кардиомиоцитов по сравнению с никотиновой кислотой. Сумма ПНЖК достоверно увеличилась в сравнении с показателями 2 группы животных, преимущественно за счет повышения содержания арахидоновой ЖК. Кардиотоксическое действие антрациклинового антибиотика ДОК объясняется активацией оксидативного стресса, что приводит к перекисному окислению липидов в клетках, следствием чего является дефицит ПНЖК, в основном арахидоновой ЖК.

Проведенные исследования показали выраженное влияние нового комплексного соединения ОЕ-5 на ЖК состав липидов тканей миокарда крыс с экспериментальной ХСН. Возможно, действие данного комплекса связано с прямым антирадикальным действием, которое приводит к снижению активности образования активных форм кислорода, а также особенностями взаимодействия компонентов комплекса между собой и компонентами биомембран, что приводит к повышению оксидантной устойчивости клеток.

Выводы. Введение комплекса германия с никотиновой и оксиэтилидендифосфоновой кислотами (ОЕ-5) в условиях экспериментальной хронической сердечной недостаточности приводит к восстановлению состава жирных кислот липидов в ткани миокарда и крыс. Полученные экспериментальные данные могут быть основой для последующего исследования механизмов действия координационных соединений германия с органическими биолигандами с возможной перспективой использования их в качестве лекарственных препаратов с кардиопротекторной активностью.

Литература

1. **Кресюн В. Й**. Фармакологическая характеристика соединений германия / В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаева, А. Г. Видавская // Клинич. фармация. – 2004. – № 4. – С. 64–68.

2. Лукьянчук В. Скрининг и сравнительная оценка противоишемической эфективности среди координационных соединений германия при острой цереброваскулярной недостаточности / В. Д. Лукьянчук, І. О. Житина, И. Й. Сейфуллина [и др.] // Фармакология та лекарственная токсикология. – 2010. – № 1–2 (14–15). – С. 61–64.

3. Ниженковская И.В. Влияние никотиновой кислоти и комплекса германия с никотиновой кислотой (МИГУ-1) на жирнокислотный состав липидов кардиомиоцитов і гепатоцитов крыс с експериментальной хронической сердечной недостаточностью / Ниженковська И.В., Нароха В.П., Кузнецова О.В. [и др.] // «Фармакология и лекарственная токсикология», 2015. № 1 (42), С.68-75

4. **Титов В.Н.** Конформация апоВ-100 в филогенетически и функционально разных липопротеинах низкой и очень низкой плотности. Алгоритм формирования фенотипов гиперлипопротеинемии / В. Н. Титов, В. А. Амелюшкина, Т. А. Рожкова // Клин. лаб. диагн. – 2014. – № 1. – С. 27–38.

5. Rukkumani R. Comparative effects of curcumin and an analog of curcumin on alcohol and PUFA induced oxidative stress / R. Rukkumani, K. Aruna, P. Varma [et al.] // J. Pharm. Pharm. Sci. – 2004. – V. 7 (2). – P. 274–83.

6. Titov V. Low and very low density lipoproteins: pathogenetic and clinical significance / V. N. Titov, I. A. Vostrov, S. I. Kaba [et al.] // Klin. Med. (Mosk). – 2013. – V. 91 (1). – P. 20–7.

7. Wang Q. Plasma Phospholipid Trans-Fatty Acids Levels, Cardiovascular Diseases, and Total Mortality: The Cardiovascular Health Study [Электронный ресурс] / Q. Wang, F. Imamura, R. Lemaitre [et al.]. – Режим доступа: http://jaha.ahajournals.org/content/3/4/e000914.full

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТАТУСА ПИТАНИЯ УЧАЩИХСЯ НА ПРИМЕРЕ Г. МИНСКА

Орехво М.А., Васильева М.М., Кривда А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
кафедра гигиены детей и подростков

Ключевые слова: *школьники, статус питания, здоровье.*

Резюме. *Одним из основных факторов, влияющих на формирование здоровья человека, является питание. Особое значение организация рационального питания приобретает в детском возрасте, когда происходит закладка фундамента здоровья взрослого человека.*

Keywords: *schoolchildren, nutritional status, health.*

Resume. *One of the main factors influencing the formation of human health is nutrition. Of particular importance is the organization of rational nutrition acquires in childhood, when laying the Foundation for the health of an adult.*

Актуальность. По данным современных исследований и медицинской статистики отмечается общая тенденция снижения потенциала здоровья подрастающего поколения, в том числе возрастает доля алиментарно-зависимых заболеваний в общей структуре заболеваемости [3]. Негативные изменения в состоянии здоровья школьников в значительной степени обусловлены воздействием медико-биологических, социально-психологических, санитарно-гигиенических факторов и среды обитания [2]. Модифицирующим фактором, через который можно влиять на состояние здоровья детского организма, его рост и развитие является питание [2]. Наиболее приемлемым интегральным показателем, характеризующим не только количество и качество потребляемой пищи, но и результат сочетанного воздействия на организм внешних факторов окружающей среды с оценкой их влияния на здоровье детей является статус питания [1].

Цель: осуществить гигиеническую оценку статуса питания учащихся на примере г. Минска.

Задачи:

1. Выявить у школьников соматоскопические признаки витаминной и минеральной недостаточности;
2. Изучить биохимические показатели пищевого статуса детей.

Материал и методы. Изучение состояние здоровья в связи с характером питания проводилось среди учащихся 5-ых классов (возраст детей 11-13 лет) с применением анкетно-опросного метода. В анкетировании приняли участие 119 родителей учеников. В целях оценки статуса питания проведены биохимические исследования мочи у 61 ребенка. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ MSExcel.

Результаты и их обсуждение. В результате анкетирования родителей 35% школьников имеют симптомы витаминно-минеральной недостаточности (рисунок

1). Полученные данные указывают на дефицит в рационе питания таких микроэлементов как Ca, Mg, Fe, а также на дефицит витамина А и витаминов группы В.

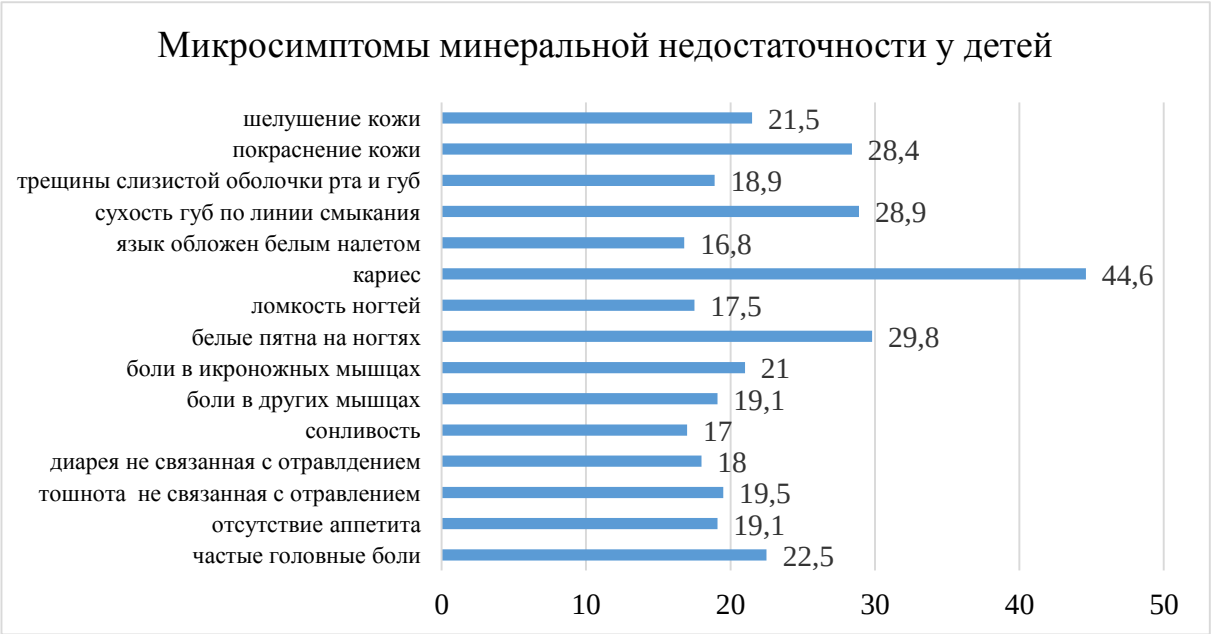


Рис. 1 - Соматоскопические показатели витаминно-минеральной недостаточности у школьников

Для оценки адекватности питания школьников по белковому компоненту определяли уровень экскреции с мочой общего азота, мочевины, креатинина, мочевой кислоты и свободного аминного азота. Так, увеличение количества экскретируемой мочевины наблюдалось у 89% учащихся, а показатели экскреции креатинина и общего азота с мочой превышали физиологическую норму у 41% и 38% детей соответственно.

Показатель белкового питания (ПБП) является информативным критерием для оценки белковой адекватности питания детей школьного возраста. У 36%учащихся значение этого показателя составило менее 70%, что соответствует низкому и недостаточному белковому питанию, однако у 28% школьников ПБП находится в интервале более 91%, что свидетельствует о высоком и избыточном уровне белкового питания.

Показатели ренальной экскреции минеральных веществ указывают на дефицит усвояемого Ca и Mg в рационах питания учащихся. Выведение Ca у 31% детей в среднем составило 1,89±0,12 ммоль/сут, при физиологической норме для данной возрастной группы 2,5-7,5 ммоль/сут. Экскреция Mg с мочой несколько ниже физиологической нормы (2,5-8,3 ммоль/сут)у 28% и в среднем составила 2,01 ±0,07 ммоль/сут.

Таблица 1. Показатели суточной экскреции с мочой минеральных веществ у детей (M±m)

Показатель	Физиологическая	Фактическое

	норма	содержание
Mg, ммоль/сут	2,5-8,3	3±0,1145
Ca, ммоль/сут	2,5-7,5	3,32±0,23
P неорг., ммоль/сут	15-40	30,35±1,03
Хлориды, ммоль/л	80-270	128,8±9,39

Выводы:

1. Выявленные более чем у 40% учащихся микросимптомы витаминно-минеральной недостаточности свидетельствуют о неадекватном и несбалансированном питании детей и указывают на дефицит Ca, Mg, Fe, а также на дефицит витамина A, D и витаминов группы B.

2. У 36% учащихся значение показателя белкового питания составило менее 70%, что соответствует низкому и недостаточному белковому питанию, однако у 28% школьников ПБП находится в интервале более 91%, что свидетельствует о высоком и избыточном уровне белкового питания.

3. Показатели ренальной экскреции минеральных веществ указывают на дефицит усвояемого Ca и Mg в рационах питания учащихся.

4. Соматоскопические и биохимические признаки микронутриентной недостаточности выявлены более чем у 65% учащихся.

5. Нерациональное питание приводит к нарушениям в состоянии здоровья учащихся, проявляющимся микросимптомами витаминно-минеральной недостаточности, нарушением биохимических показателей и снижением иммунореактивности организма школьников.

6. Наиболее оптимальным путем коррекции питания школьников является обеспечение сбалансированности рационов по основным питательным веществам, а также использование продуктов, обогащенных дефицитными нутриентами.

Литература

1. Гузик, Е. О. Алиментарный статус и пути коррекции : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : 14.10.07 / Е. О. Гузик. – Минск, 2004. — 3 с.

2. Конь, И. Я. Актуальные проблемы организации питания школьников / И.Я. Конь, Л.Ю. Волкова, С.А. Димитриева. - Здоровье населения и среда обитания, 2009. — № 5 (194). — 4—8с.

3. Кучма, В. Р. Гигиена детей и подростков / В. Р. Кучма. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 480 с.

ДОКИНГ ПЕПТИДОВ С БОЛЬШИМ ПРИОННЫМ БЕЛКОМ ЧЕЛОВЕКА

[1]Побойнев В.В., [1]Хрусталёв В.В., [2]Хрусталёва Т.А., [1]Барковский Е.В.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей химии, г. Минск
[2]Институт физиологии НАН Беларуси, лаборатория клеточных технологий, г. Минск

Ключевые слова: *пептид, большой прионный белок человека, докинг, бета-тяж, альфа-спираль.*

Резюме. *В данной статье описаны наиболее вероятные области связывания коротких аутогенных пептидов с большим прионным белком человека, определены аминокислотные остатки, за счёт которых происходит связывание в молекулярном докинге.*

Resume. *Most probable regions of short autogenic peptides binding by major human prion protein are described in this paper. Amino acid residues taking part in interactions in docking experiments are identified.*

Актуальность. Механизмы образования бета-амилоида при прионных заболеваниях до сих пор экспериментально не установлены: известно лишь то, что переход нормального прионного белка (PrPC) в патологический (PrPSc) сопровождается резким ростом содержания в нём бета-структуры и агрегацией. Согласно гетеродимерной модели, преимущественно бета-структурное состояние возникает у мономерного белка PrP и физическое взаимодействие PrPSc с PrPC катализирует превращение PrPC → PrPSc [1]. При этом постулируется, что спонтанный переход PrPC → PrPSc маловероятен из-за высокого энергетического барьера. Следовательно, переходу преимущественно альфа-спирального мономерного прионного белка в преимущественно бета-структурный должны способствовать специфические факторы, такие как взаимодействие с ионами металлов, повышение температуры, окислительный стресс. Наличие определённых мутаций в прионном белке должно снижать энергетический барьер для такого перехода [2]. После осуществления перехода PrPC → PrPSc из гетеродимера образуются гомодимеры PrPSc/PrPSc, которые могут диссоциировать, запуская новые этапы конформационного превращения в составе димеров, или агрегировать с другими гомодимерами, образуя отложения амилоида [1]. Наличие агрегированной формы белка не обязательно для прионного перехода и рассматривается как вторичное явление, не связанное с конформационной перестройкой как таковой.

Альтернативный механизм прионного перехода рассмотрен в полимеризационной модели, согласно которой прионное превращение неотделимо от агрегации, так как прионную конформацию может стабильно поддерживать только олигомер или мультимер PrPSc [1]. Стадией, лимитирующей скорость перехода PrPC → PrPSc, является образование «ядра» – олигомера PrPSc, являющегося интермедиатом прионного превращения. Полимеризационная модель

допускает существование двух возможных вариантов механизма прионного перехода. Первый вариант прионного превращения предполагает, что PrPC и PrPSc сосуществуют в термодинамическом равновесии, сдвинутом в сторону PrPC, и PrPSc образуется до присоединения мономера PrP к «ядру». Стабилизация состояния PrPSc происходит при присоединении мономера PrPSc к «ядру» PrPSc, в результате чего мономер PrPSc оказывается в составе полимера PrPSc. Если мономер PrPSc не присоединяется к «ядру» PrPSc, происходит обратное превращение PrPSc в PrPC. Второй вариант полимеризационной модели предполагает, что конформационная перестройка происходит в момент присоединения мономера PrPC к олигомеру PrPSc.

В обеих моделях не рассматривается возможность протеолиза PrPC и последующего связывания альфа-спиральных прионных белков с короткими пептидами, соответствующими структурно неустойчивым областям этого белка. Можно предположить, что пептиды, соответствующие наиболее структурно неустойчивым областям прионного белка согласно вероятностным методам предсказания вторичной структуры (вторая альфа-спираль и N-конец третьей альфа-спирали [2]), могут взаимодействовать с PrPC и снижать энергетический барьер для его перехода в PrPSc. При этом альфа-спирали должны располагаться в составе комплекса таким образом, чтобы облегчался переход от взаимодействующих альфа спиралей к межмолекулярной бета-структуре: или параллельно, или антипараллельно. Протестировать эту гипотезу можно с помощью программы hex dock 8.0 [3] для молекулярного докинга белков.

Цель: оценить возможность образования комплексов прионного белка человека и пептидов, соответствующих его второй и N-концу третьей альфа-спирали, способствующих структурному переходу от взаимодействующих альфа-спиралей к межмолекулярной бета-структуре.

Задачи:

1. Получить модели пептидов, соответствующих второй и третьей альфа-спирали большого прионного белка человека;
2. Провести докинг моделей коротких пептидов к полноразмерному прионному белку.

Материал и методы. В данной работе в качестве рецептора использована третичная структура большого прионного белка человека. Идентификатор этого белка в Protein Data Bank – 1HJM (www.pdb.org). В качестве лигандов использованы модели пептидов, соответствующие второй и N-концу третьей альфа-спирали большого прионного белка человека, а также сам полноразмерный белок.

С помощью сервера Swiss Model (http://swissmodel.expasy.org/) [3] были получены 3D-модели коротких пептидов, соответствующих второй (аминокислотные остатки 179-193) и N-концу третей (200-214) альфа-спирали большого прионного белка человека. Затем был проведён докинг вышеуказанных пептидов к большому прионному белку человека. Для проведения докинга использовался алгоритм hex dock 8.0 (http://hexserver.loria.fr/) [4]. Для определения

аминокислот, за счёт которых происходит образование комплекса белок-пептид, использовался алгоритм Protein Interactions Calculator (http://pic.mbu.iisc.ernet.in/) [5].

Результаты и их обсуждение.

Алгоритм hex dock 8.0 определил сто наиболее вероятных моделей связывания пептида 179-193 с большим прионным белком человека. В результате анализа полученных моделей было выяснено, что первая альфа-спираль никогда не участвует в связывании пептида в параллельном или антипараллельном положении (рис. 1а). Вторая и третья альфа-спирали, как правило, образуют с пептидом 179-193 комплексы в положении «крест-накрест». В четырёх из ста наиболее вероятных комплексов вторая альфа-спираль находится в антипараллельном положении с пептидом, в одном – в параллельном. Такие структуры, однако, могли бы образовываться и в экспериментах с пептидом, соответствующим второй альфа-спирали [6]. По данным исследователей, проводивших эти эксперименты, пептид не переходил в бета-структурное состояние ни при нагревании, ни при взаимодействии с катионами различных металлов [6]. Следовательно, возможное образование комплексов между пептидом 179-193 и второй альфа-спиралью полноразмерного белка не должно приводить к альфа-бета переходу.

Возможен (в трёх из ста моделей) и вариант образования комплекса, в котором пептид находится в антипараллельном положении с третьей альфа-спиралью (рис. 1б). Такой комплекс стабилизирован водородными связями между аминокислотными остатками из С-конца пептида и N-конца второй альфа-спирали, между остатками из первой альфа-спирали и N-конца пептида. Получается, что пептид зафиксирован с двух сторон над третьей альфа-спиралью. Контакты пептида с самой третьей-альфа-спиралью немногочисленны: ионные связи остатков глутаминовой кислоты (207 и 211) с остатком лизина из пептида и водородная связь между боковыми цепями Glu211 и тем же остатком лизина. Такое взаимное расположение пептида 179-193 и прионного белка должно способствовать образованию бета-структуры между пептидом и третьей альфа-спиралью.

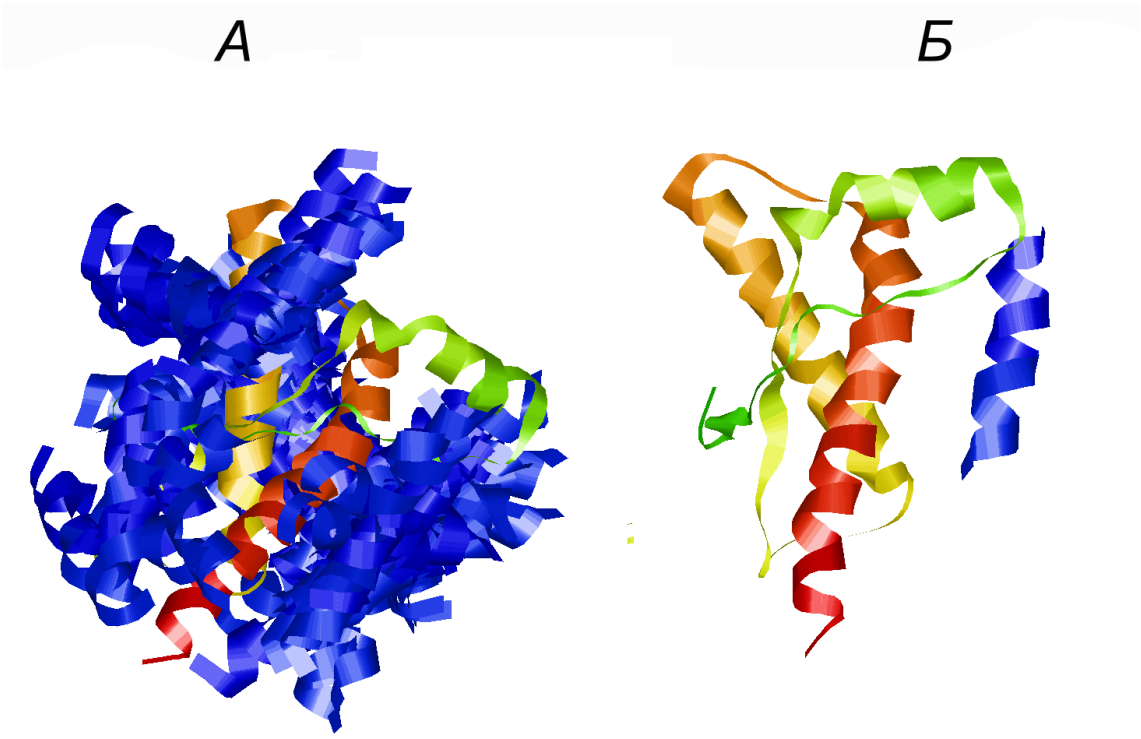


Рис. 1 – Все 100 (а) и наиболее склонная к альфа-бета переходу (б) модель взаимодействия пептида 179-193 с большим прионным белком человека. Синий цвет – пептид 179-193; зелёный – первая альфа-спираль; оранжевый – вторая альфа-спираль; красный – третья альфа-спираль

После анализа результатов докинга пептида 179-193 и большого прионного белка человека был проведён докинг пептида 200-214 с тем же белком: получены сто наиболее вероятных моделей образования комплекса. Первая альфа-спираль не участвует в связывании пептида 200-214 в параллельном или антипараллельном положении (рис. 2а). Во втором по вероятности образования (из ста) комплексе пептид находится в антипараллельном положении со второй альфа-спиралью (рис. 2б). Такое положение поддерживается, в основном, за счёт водородных связей аминокислотных остатков пептида с аминокислотными остатками из первой альфа-спирали, расположенного вслед за ней короткого второго бета-тяжа и близлежащих неструктурированных участков. Единственным остатком из второй альфа-спирали, контактирующим с пептидом, является His187 (образует как водородные связи, так и ионные взаимодействия). Как и в случае с предыдущим пептидом последующему образованию межмолекулярной бета-структуры не мешают контакты между альфа-спиральными участниками комплекса.

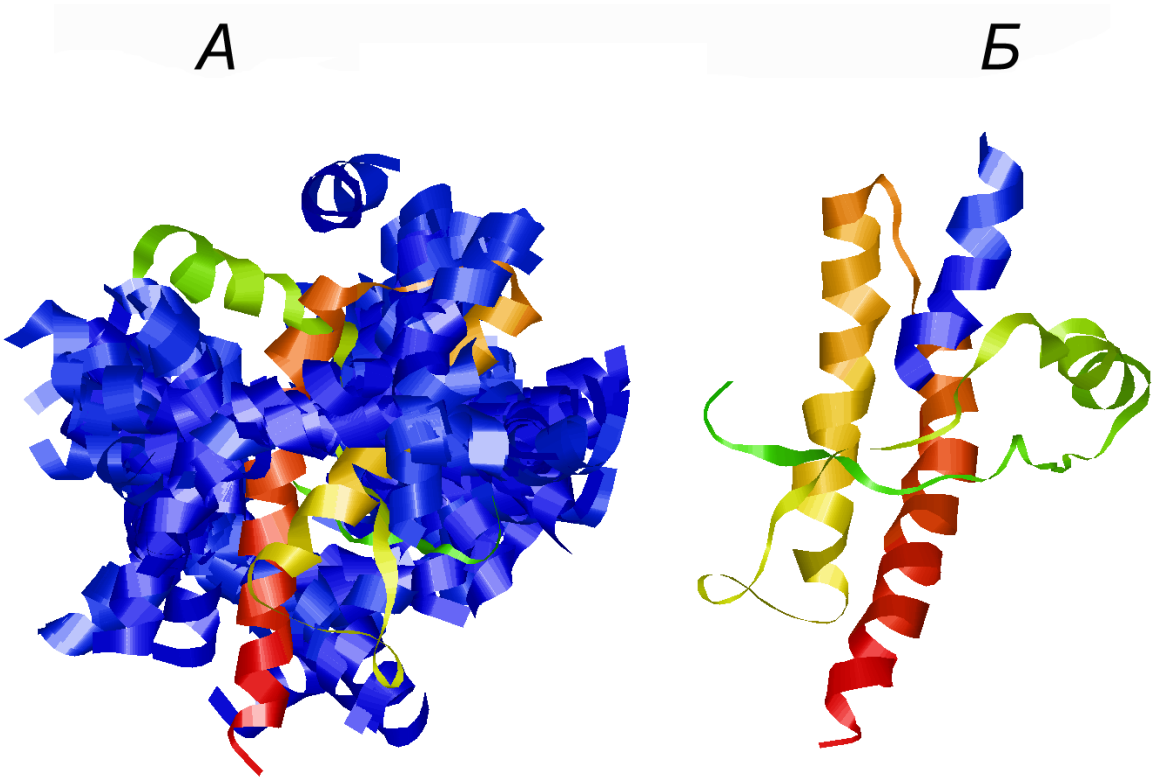


Рис. 2 – Все сто (а) и наиболее склонная к альфа-бета переходу (б) модель взаимодействия пептида 200-214 с большим прионным белком человека. Синий цвет – пептид 179-193; зелёный – первая альфа-спираль; оранжевый – вторая альфа-спираль; красный – третья альфа-спираль

Интересно отметить, что по результатам докинга полноразмерных прионных белков друг к другу димеры, в которых вторые или третьи альфа-спирали расположены параллельно или антипараллельно, полностью отсутствуют. Возможны варианты, при которых альфа-спирали образуют контакты, близкие к таковым в приведенных на Рисунок1а и 2а моделях (в положении «крест-накрест»). Однако такие димеры не являются наиболее вероятными. Как и в кристаллографических экспериментах [7], чаще всего прионные белки контактируют за счёт коротких бета-тяжей и неструктурированных фрагментов.

Пептиды, соответствующие второй альфа-спирали, действительно существуют в альфа-спиральном состоянии [6]. Сведения о пептидах, соответствующих N-концу третьей альфа-спирали, в Protein Data Bank отсутствуют. Проведенные в настоящей работе эксперименты подтвердили, что, если в процессе протеолиза нормальной формы прионного белка могут образовываться короткие пептиды, соответствующие структурно неустойчивым (по данным вероятностных алгоритмов) альфа-спиральным фрагментам, то они (при достижении высокой концентрации) могут связываться со структурно неустойчивыми фрагментами в положениях, способствующих альфа-бета переходу.

Нельзя исключить возможность того, что вторая и третья альфа-спирали нормального прионного белка могут образовывать бета-структуру друг с другом и в мономерном белке, после структурных перестроек, ослабляющих связи между этими альфа-спиралями. К факторам, в результате которых взаимное расположение альфа-спиралей (в норме спирали расположены в положении «крест-накрест») приблизится к антипараллельному, предположительно, можно отнести нагревание, разрушение дисульфидной связи Cys179-Cys214 и координацию ионов металлов.

Выводы:

1. Как пептид, соответствующий второй альфа-спирали прионного белка (аминокислотные остатки 179-193), так и пептид, соответствующий третьей альфа-спирали (200-214), с наибольшей вероятностью образуют контакты с соответствующими областями полноразмерного белка в положении «крест-накрест».

2. Варианты, в которых короткие пептиды, соответствующие второй и N-концу третьей альфа-спирали, связываются с соответствующими структурно неустойчивыми фрагментам полноразмерного белка в антипараллельном положении, немногочисленны, но возможны.

3. Избыточное накопление продуктов протеолиза нормального прионного белка может повышать вероятность его перехода от альфа-спиральной к бета-структурной (патологической) форме.

Литература

1. Шкудина, И. С. Прионы / И. С. Шкудина, М. Д. Тер-Аванесян // Успехи биологической химии. – 2006. – Т. 46. – С. 3-42.

2. Побойнев В. В. Изменение структуры большого прионного белка человека при болезни Крейтцфельдта-Якоба и фатальной семейной бессоннице / В. В. Побойнев, Е. В. Барковский, В. В. Хрусталёв // Инновации в медицине и фармации - 2013: материалы науч.-практич. конф. молодых учёных. – Минск: БГМУ, 2013. – С. 132-140.

3. Ghoorah A.W. Protein docking using case-based reasoning / A.W. Ghoorah, M. Smail-Tabbone, M.-D. Devignes, D.W. Ritchie // Proteins: Structure, Function, Bioinformatics. – 2013. – Vol. 81. – P. 2150-2158.

4. Tina K. G. PIC: Protein interactions calculator / K. G. Tina, R. Bhadra and N. Srinivasan // Nucleic Acids Research. – 2007. – Vol. 35. – P. 473-476.

5. Biasini M. SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information / M. Biasini, S. Bienert, A. Waterhouse, K. Arnold, G. Studer, T. Schmidt, F. Kiefer, T. G. Cassarino, M. Bertoni, L. Bordoli, T. Schwede // Nucleic Acids Research. – 2014. – Vol. 42. – P. 252-258.

6. Ronga, L. NMR structure and CD titration with metal cations of human prion alpha2-helix-related peptides / L. Ronga, P. Palladino, G. Saviano, T. Tancredi, E. Benedetti, R. Ragone, F. Rossi // Bioinorganic Chemistry Applied. – 2007. – N.10720.

7. Lee, S. Conformational diversity in prion protein variants influences intermolecular beta-sheet formation / S. Lee, L. Antony, R. Hartmann, K. J. Knaus, K. Surewicz, W. K. Surewicz, V. C.Yee // EMBO Journal. – 2010. – Vol. 29. – P. 251-262.

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА И СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Прудников А.Р., Окулич В.К.

Витебский государственный медицинский университет,
кафедра клинической микробиологии, г. Витебск

Резюме. *Разработана методика определения способности микроорганизмов синтезировать эластазу. Установлена способность всех штаммов синегнойной палочки и большей части стафилококков продуцировать эластазу, что можно использовать для идентификации данных микроорганизмов в микробиологических лабораториях.*

Ключевые слова: *эластаза, микроорганизмы*

Resume. *We developed the technique of determining the ability of microorganisms to synthesize elastase. Installed capacity of all strains of Pseudomonas aeruginosa and most of staphylococci produce elastase, which can be used for identification of these microorganisms in microbiological laboratories.*

Keywords*. elastase, microorganisms*

Введение. В основе всех метаболических реакций в бактериальной клетке лежит деятельность ферментов. Большинство гидролаз являются экзоферментами, которые, выделяясь в окружающую среду, расщепляют крупные молекулы до мономеров и димеров, способных проникнуть внутрь клетки и обеспечивают ее источниками углерода и энергии. Также экзоферменты являются факторами агрессии и инвазии и помогают микроорганизмам преодолевать защитные барьеры макроорганизма. Одним из таких факторов является фермент эластаза. Она участвует в деградации матриксных белков - эластина, коллагена, фибронектина, ламинина, протеогликанов. Кроме того, эластаза расщепляет многие растворимые протеины - иммуноглобулины, факторы коагуляции, компоненты комплемента и многие протеазные ингибиторы [1].

Особенности патогенеза заболеваний, вызванных различными микроорганизмами, частично определяются их ферментативный спектром, который является таксономическим признаком, что в свою очередь помогает в идентификации бактерий. Например, не все микроорганизмы могут синтезировать эластазу, и только некоторые штаммы синегнойной палочки (IFO 3455, TM13, TM14, TM 49, TM 97) способны на это [3].

Для своевременного назначения лечения и определения комплекса противоэпидемических мероприятий, необходимо в максимально короткие сроки поставить этиологический диагноз и определить факторы патогенности. Внедрение в практику современных методов идентификации бактерий, позволяет в какой-то мере разрешить существующую проблему.

Цель: Разработать метод определения эластазной активности микроорганизмов и апробировать его на клинических изолятах синегнойной палочки и золотистого стафилококка.

Материалы и методы исследования.

Исследована эластазная активность 25 штаммов микроорганизмов, из которых 6 штаммов были *Staphylococcus aureus* и 19 – *Pseudomonas aeruginosa* .

Штаммы микроорганизмов были получены от пациентов, находившихся на лечении в ожоговом, гнойном хирургическом отделениях и РАО на базе Витебской областной клинической больницы.

Патологический материал забирался из гнойного очага ватным тампоном. Тампон в дальнейшем помещался в стерильную пробирку. Для выделения стафилококков применяли высокоселективный желточно-солевой агар с азидом натрия. При выделении бактерий псевдомонад - среду ЦПХ с N-цетилпиридиния хлоридом.

Идентификация микроорганизмов проводилась с помощью тест-систем на автоматизированном биохимическом анализаторе ATB Expression фирмы «bioMerieux». Для идентификации микроорганизмов использовали выделенную чистую культуру. Материалом служили изолированные колонии на чашке или чистые культуры в пробирке. Из них готовили суспензию в концентрации стандарта оптической плотности. Далее раствор суспензии вносили в лунки со средами данной тест-системы и следовали инструкции по применению.

При идентификации использовались стрипы: ID 32 STAPH – для стафилококков, ID 32 GN – для псевдомонад. Исследования проводили в соответствии с прилагаемыми к тест-системам инструкциями.

Расчет показатели средней величины (M) и стандартного отклонения (σ) производился при помощи программы Statgraph 2.0.

Результаты исследования.

Ранее нами была разработана методика определения эластазной активности биологических жидкостей [4].

В качестве субстрата использовался эластин-Конго красный. Эластаза расщепляла эластин, и конго-красный переходил в раствор, изменяя его цвет с бесцветного на красный с максимальным спектром поглощения при длине волны 495 нм (рисунок 1).

Разработанная ранее нами методика не позволяла определять способность бактерий к синтезу эластазы, т.к. при переходе Конго красного в раствор рост и синтез ферментов микроорганизмами прекращался. Поэтому процессы синтеза эластазы бактериями и взаимодействие эластазы с субстратом были разделены.

1. На первом этапе производился посев культуры, выделенной от пациентов с панкреатитом, на скошенный агар.

2. Посев культуры на среду Мюллер-Хинтона содержащую 2% желатина. Данный субстрат был выбран из-за его доступности. При этом активировался адаптивный синтез эластазы микробами.

3. После инкубации 400 мкл жидкости, содержащей микроорганизмы и продуцированную ими эластазу, перемещали в эппендорфы и центрифугировали 1 тыс. об./мин. в течение 10 мин.

5. В эппендорфы вносили последовательно: 400 мкл раствора эластин-Конго красного в концентрации 0,8 мг на 1 мл на трис-HClбуфера (С=0,2М) с pH 7.4 и 100 мкл надосадочной жидкости. Контрольные пробы, содержали 400 мкл буферного раствора с pH 7,4 и 100 мкл надосадочной жидкости.

6. Инкубацию проб поводили в термостате при t=37 ºС в течение 24 часов.

7. После инкубации пробы извлекали из термостата и центрифугировали.

8. Из надосадка брали в дублях по 150 мкл раствора и переносили в лунки 96 луночного полистиролового планшета.

9. Планшет помещали в многоканальный спектрофотометр Ф300, где при длине волны 492 нм (максимально близкой к 495) определяли оптическую плотность раствора в лунках.

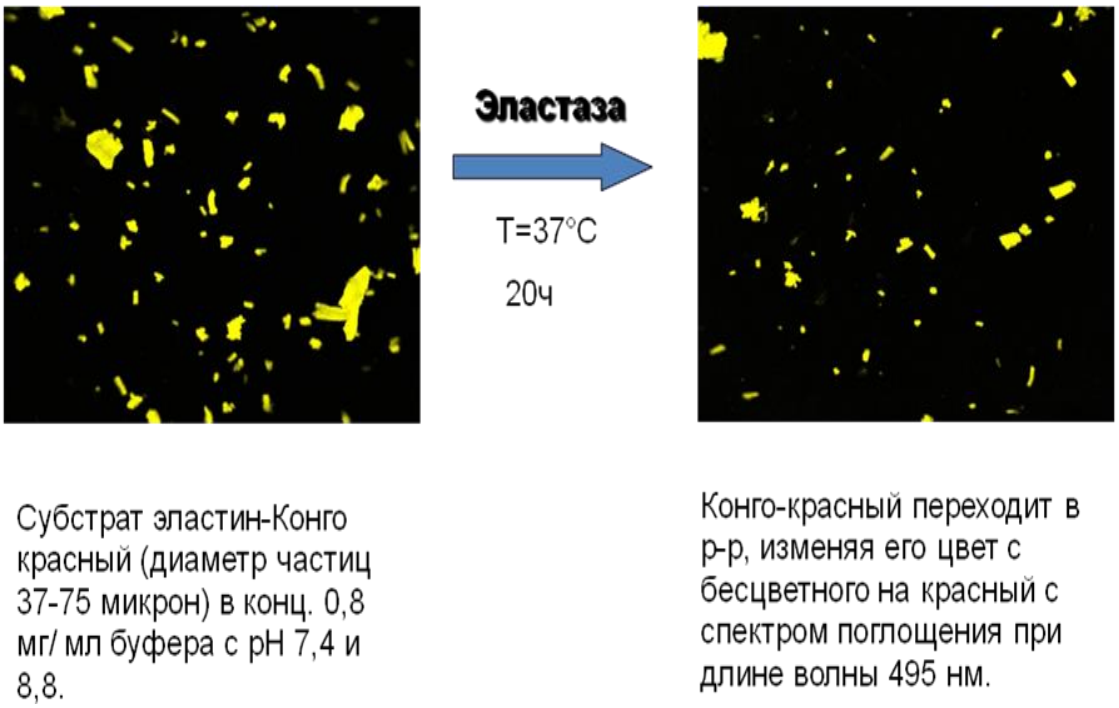


Рис. 1 – Снимок частиц эластазы до и после инкубации, полученный на конфокальном микроскопе Leica TCS SPE

Промежуточный результат выражался в оптических единицах и рассчитывался как разница оптических плотностей опытных проб и соответствующих им контрольных.

Для пересчета полученных результатов в пикокаталы нами была использована формула, выведенная после построения калибровочного графика по разведенному Конго красному, в котором была отражена зависимость активности фермента от оптической плотности раствора, исходя из того, что при расщеплении 1 молекулы субстрата, в раствор переходит 1 молекула Конго красного.

$$Y= [-0,00117+0,0346\times Eоп]\times 9,92$$

Где Y – искомый результат;
Еоп – оптическая плотность пробы минус оптическая плотность контроля.

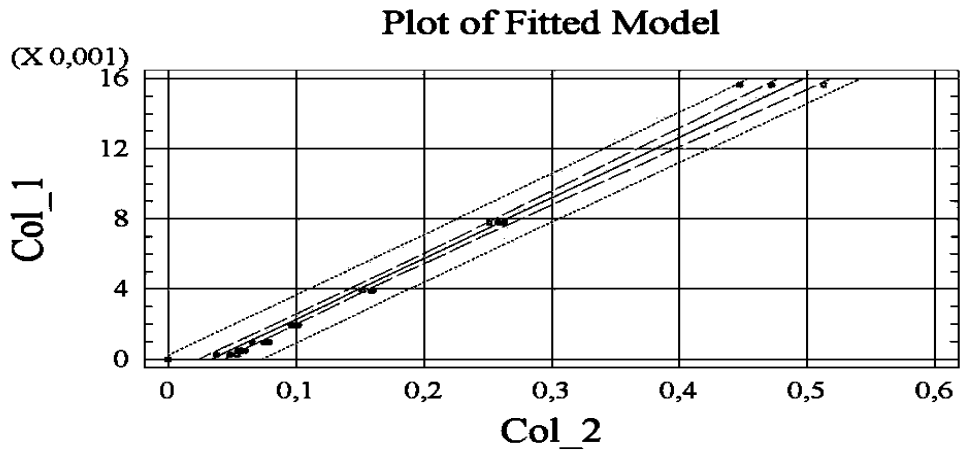


Рис. 2 - Калибровочный график для определения эластазной активности

При помощи данной методики была исследована эластазная активность 25 штаммов микроорганизмов, из которых 6 штаммов были *Staphylococcus aureus* и 19 – *Pseudomonas aeruginosa* .

Установлено, что все штаммы золотистого стафилококка обладали эластазной активностью, а у синегнойной палочки из 18 штаммов данная активность присутствовала только у 15 изолятов (83,3%).

Эластазная активность у штаммов синегнойной палочки составила 0,027±0,03 пкат, а у штаммов золотистого стафилококка 0,041±0,02 пкат (рисунок 3).

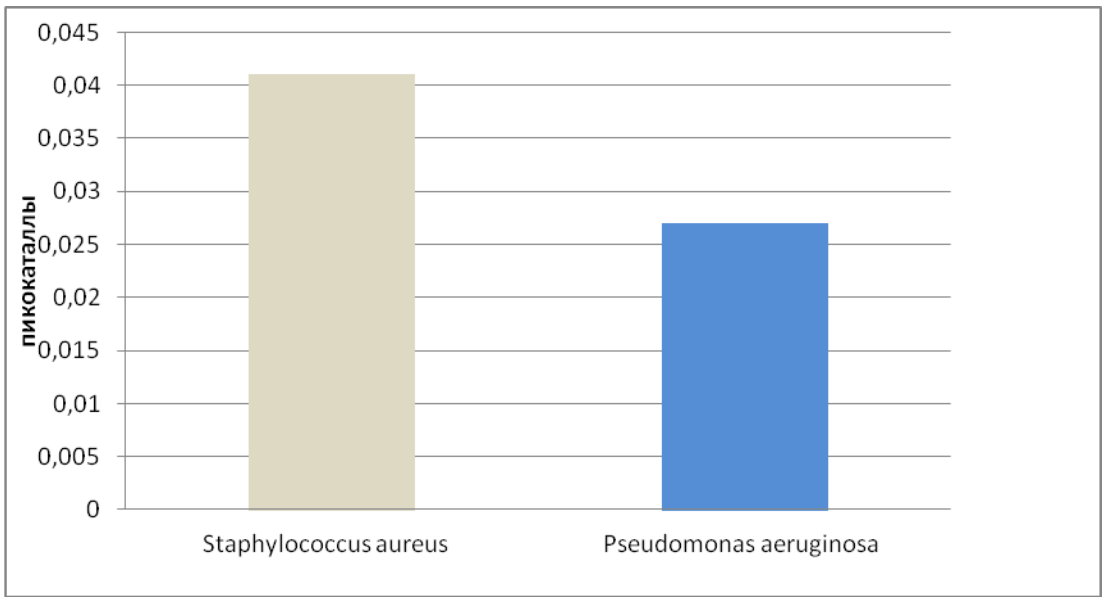


Рис. 3 - Эластазная активность различных микроорганизмов

Выводы:

1. Разработана методика определения эластазной активности микроорганизмов.

2. Установлено, что все штаммы золотистого стафилококка и 83,3% штаммов синегнойной палочки обладают эластазной активностью со средними значениями 0,041±0,02 пкат и 0,027±0,03 пкат соответственно.

Литература

1. Супотницкий М. Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. Супотницкий. – Москва: Вузовская книга, 2000. – 376 с.

2. Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Цитокины и воспаление [Электронный ресурс] – 2015. - – Режим доступа: http://www.cytokines.ru/2007/4/Art1.php - дата доступа : 12.09.2015.

3. Morihara K., Tsuzuki H, Production of protease and elastase by Pseudomonas aeruginosa strains isolated from patients. / K Morihara., H Tsuzuki // Infection and immunity, - 1977. – Vol 15(3), pp 679-85.

4. Методика определения активности эластазы в биологических жидкостях: инструкция на метод; рег.: №66/ А.В. Корнилов, Ю.Г. Савкина, В.К. Окулич . – 2011.

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Редькова Е.И., Заточная В.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра морфологии человека,
г. Минск

Ключевые слова: *денситометрия, минеральная плотность, костная ткань.*

Резюме. *В статье проанализированы результаты измерения минеральной плотности костной ткани мужчин и женщин в возрасте от 50 до 70 лет. Результаты обработаны статистически, выявлена взаимосвязь между ростом, весом, возрастом, индексом массы тела и минеральной плотностью костной ткани. Исследование проводилось на базе ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».*

Resume. *The article contains the results of the measurement of mineral density of bone in men and women in the age range from 50 to 70 years. The results were processed statistically. Revealed the relationship between growth, weight, age, body mass index and bone mineral density. The study was conducted at the state institution "Republican center of medical rehabilitation and balneotherapy".*

Актуальность. Остеопороз - системное заболевание скелета, характеризуется прогрессирующим снижением костной массы в единице объема по отношению к нормальному показателю лиц соответствующего пола и возраста, нарушением микроархитектоники трабекул, приводящим к высокому риску переломов костей от минимальной травмы или без нее [1] . Потеря плотности кости происходит постепенно скрытно и часто диагностируется уже после переломов, что и дало основание называть остеопороз “безмолвной эпидемией”. Остеопороз - это прежде всего болезнь пожилых, наиболее часто он встречается у пожилых лиц и стариков, особенно женщин [2]. С увеличением продолжительности жизни и числа пожилых людей наблюдается значительное увеличение частоты остеопороза и переломов, что делает его одной из важнейших проблем здравоохранения [3].

В Беларуси в связи с малым количеством денситометров не существует полных данных статистики по остеопорозу на основании критериев Всемирной Организации Здравоохранения (базирующихся на данных денситометрии), но среди лиц старше 50-летнего возраста каждый десятый имеет перелом позвонка, каждый двухсотый - перелом дистального отдела предплечья и каждый тысячный - перелом шейки бедра [4]. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на одно стандартное отклонение увеличивает риск переломов на 50-100% [5] .

Цель: Исследовать минеральную плотность костной ткани у пожилых людей при помощи двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии .

Задачи:

1. Изучить денситограммы мужчин и женщин в возрастном диапазоне от 50 до 70 лет. Результаты обработать статистически.

2. Найти взаимосвязь между ростом, весом, возрастом, индексом массы тела и минеральной плотностью костной ткани.

3. Определить наиболее уязвимые места с точки зрения возникновения переломов как у мужчин, так и у женщин в связи со сниженной МПКТ

Материал и методы. Минеральную плотность костной ткани определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии аппаратом «Lunar GE» (США) в поясничном отделе позвоночника (L1 - L4) и проксимальных отделах правой и левой бедренных костей. Измерялась минеральная плотность костной ткани. Обследованы 198 человек: 98 мужчин, средний возраст 59,1±7,9 и 102 женщины средний возраст 56,6±6,1.

Результаты и их обсуждение. Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DEXA) - это количественный неинвазивный метод оценки костной массы. Заключение делают на основании Т-критерия, который характеризует соотношение между плотностью кости у конкретного человека и значением этого показателя у здоровых 25-летних людей: в пределах нормы находятся значения, отклоняющиеся менее чем на 1 стандартное отеклонение значения ниже -1 стандартного отклонения, но выше -2,5 стандартных отклонений классифицируются как остеопения, значения ниже -2,5 стандартных отклонений классифицируются как остеопороз и значения ниже -2,5 стандартных отклонений при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра - как тяжелый остеопороз [3].

Результаты измерения были занесены в таблицы и обработаны статистически в программе Exel. Общая картина МПКТ в различных отделах позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей представлена в таблицах средних значений отдельно для мужчин (Таблица 1) и женщин (Таблица 2).

Таблица 1. МПКТ в различных отделах скелета у мужчин

Позвоночник:	МПКТ±σ г/см²	Т-критерий
L1	1,007±0,20	-1,3±1,7
L2	1,109±0,24	-1,2±1,9
L3	1,171±0,24	-0,7±1,9
L4	1,181±0,24	-0,7±1,9
L1-4	1,118±0,22	-0,9±1,7
Бедренная кость (правая):		
шейка	0,941±0,1	-1,0±1,2
треугольник Варда	0,793±0,16	-0,9±1,2
большой вертел	0,870±0,17	-0,5±1,6
общая плотность	1,005±0,18	-0,7±1,4
Бедренная кость (левая):		
шейка	0,937±0,15	-1,0±1,2

треугольник Варда	0,782±0,15	-0,9±1,2
большой вертел	0,876±0,15	-0,4±1,4
общая плотность	1,014±0,18	-0,6±1,3

Таблица 2. МПКТ в различных отделах скелета у женщин

Позвоночник:	МПКТ±σ г/см²	Т-критерий
L1	0,870±0,18	-2,2±1,3
L2	0,927±0,17	-2,3±1,4
L3	0,997±0,17	-1,8±1,4
L4	1,006±0,18	-1,7±1,4
L1-4	0,56±0,18	-1,9±1,3
Бедренная кость (правая):		
шейка	0,836±0,16	-1,3±0,9
треугольник Варда	0,663±0,11	-1,3±0,9
большой вертел	0,737±0,11	-0,6±1
общая плотность	0,893±0,12	-0,9±1
Бедренная кость (левая):		
шейка	0,816±0,11	-1,4±0,9
треугольник Варда	0,860±0,11	1,4±0,8
большой вертел	0,734±0,12	-0,6±1,1
общая плотность	0,878±0,16	-0,9±1,1

Таблица 3. Количество пациентов в зависимости от степени остеопороза

Пол	Норма T > -1	Остеопения T от -1 до -2,5	Остеопороз T от -2,5 до -3,5	Выраженный остеопороз T < -3,5
м	34 (34,7%)	47 (48%)	13 (13,3%)	4 (4%)
ж	23 (22,5%)	37 (36,3%)	26 (25,5%)	16 (15,7%)

Наиболее низкие значения МПКТ как у мужчин, так и у женщин отмечаются в I поясничном позвонке. Несколько выше значение МПКТ в области шейки правого бедра. Еще несколько выше МПКТ в области треугольника Варда. Если анализировать общую МПКТ проксимальных отделов правой и левой бедренных костей, то слева она будет незначительно выше.

Результаты исследования показали, что стадии остеопороза и выраженного остеопороза чаще встречаются у женщин в постменопаузальном периоде (Таблица 3).

Проведенный корреляционный анализ показал наличие прямой связи между ростом и минеральной плотностью костной ткани (r=0,45; p<0,001) (Рисунок1); весом и минеральной плотностью костной ткани (r=0,50; p<0,001) (Рисунок2).
Получены данные о достоверной (r=0,37; p=0,003) положительной взаимосвязи между ИМТ и МПКТ обследуемых (Рисунок3). Отмечается достоверная отрицательная (r=-0,39; p=0,001) взаимосвязь между возрастом и МПКТ (Рисунок4). Пик снижения МПКТ приходится на возраст примерно 55-60 лет, у мужчин подобная зависимость не выявляется.

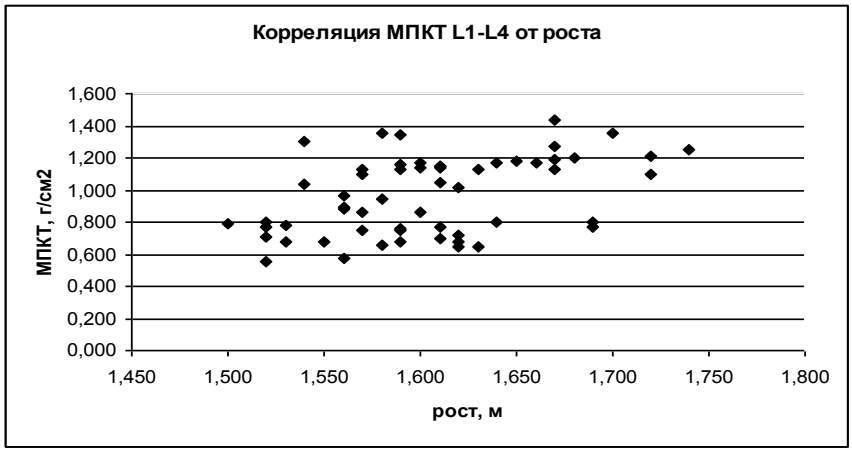


Рис. 1– результаты корреляционного анализа МПКТ у женщин в зависимости от роста

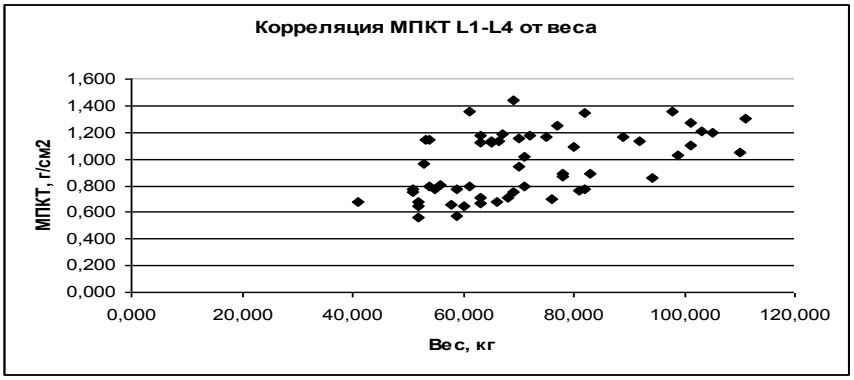


Рис. 2– результаты корреляционного анализа МПКТ у женщин в зависимости от веса

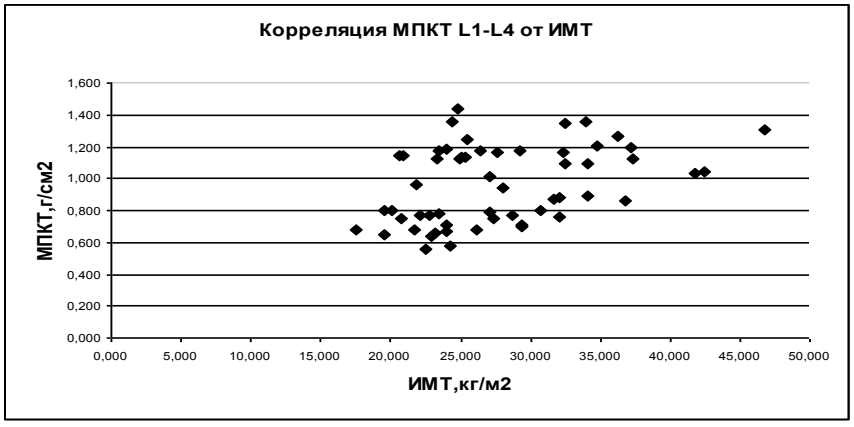


Рис. 3– результаты корреляционного анализа МПКТ у женщин в зависимости от индекса массы тела

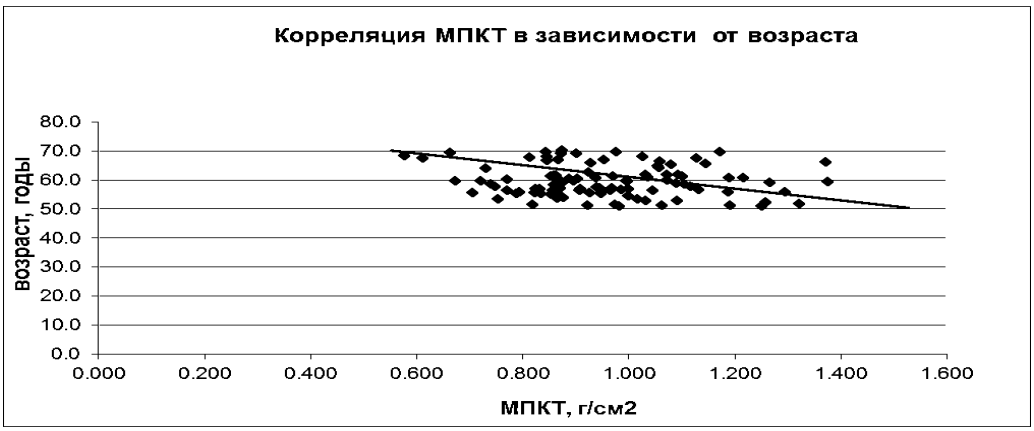


Рис. 4– результаты корреляционного анализа МПКТ у женщин в зависимости от возраста

Выводы:

1. В возрастной группе 50 - 70 лет риск развития переломов у женщин выше, чем у мужчин приблизительно на 23%.
2. Полученные данные позволяют установить взаимосвязь между весом, ростом, индексом массы тела, возрастом и величиной минеральной плотности костной ткани у женщин постменопаузального возраста.
3. Наиболее уязвимыми с точки зрения возникновения переломов как у мужчин, так и у женщин в связи со сниженной МПКТ являются I и II поясничные позвонки.

Литература

1. Беневоленская Л.И. Остеопороз - актуальная проблема медицины. // Научно-практ. мед. журнал. - 1998. - № 1. - С. 4 - 7.
2. Беневоленская Л.И., Михайлов Е.Е. Социальные аспекты остеопороза. // Мед. визуализация. - 1996. - № 3. - С. 4 - 8.
3. Марова Е.И. Классификация остеопороза. // Научно-практ. мед. журнал. - 1998. - № 1. - С. 8 - 12.
4. Рахманов А.С., Бакулин А.В. Костная денситометрия в диагностике остеопении. // Научно-практ. мед. журнал. -1998. - № 1. - С. 28 - 30.
5. Kanis J.A. The diagnosis of Osteoporosis. // J. of Bone and Mineral Research. - 1994. - № 9. - P. 1137 - 1141.

ОПУХОЛЕВОЕ ПОЧКОВАНИЕ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ И ЕГО ПРЕДИКТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Рукша К.Г., Портянко А.С.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии
г. Минск

***Ключевые слова**: колоректальный рак, опухолевое почкование, тубулин, микротрубочки, цитоскелет*

***Резюме.** Данная работа посвящена изучению связи опухолевого почкования при колоректальном раке с клиническими параметрами и содержанием ацетилированного α-тубулина. Установлено, что высокий уровень опухолевого почкования в области инвазивного фронта, а также статистически значимое снижение экспрессии ацетилированного α-тубулина в опухолевых клетках являются предикторами резистентности опухоли к химиотерапии.*

***Resume.** The study investigates the link of tumor budding in colorectal cancer to clinical features and the expression of acetylated α-tubulin. High grade of tumor budding at the deepest invasive margin of colorectal cancer as well as the statistically significant loss of the expression of acetylated α-tubulin in tumor cells were revealed to be predictive markers of tumor resistance to anticancer drug therapy.*

***Keywords:** colorectal cancer, tumor budding, tubulin, microtubules, cytoskeleton*

Актуальность. Во всем мире колоректальный рак (КРР) занимает четвертое место по смертности от злокачественных новообразований. Каждый год выявляется более миллиона новых случаев КРР, а умирают от этой болезни более 500 тыс. пациентов [1]. Во многом это связано с ограниченной эффективностью применяющихся в лечении противоопухолевых препаратов, в связи с чем перспективной представляется разработка химиотерапевтических агентов, направленных на подавление миграционной способности клеток опухоли.

Инвазивный фронт опухоли является отражением динамического процесса дедифференцировки клеток колоректальной аденокарциномы, известного как эпителиально-мезенхимальный переход. Гистологическим феноменом, отражающим этот процесс является опухолевое почкование (ОП) – присутствие единичных клеток или кластеров до 5 клеток в области инвазивного фронта. В процессе дедифференцировки клетки эпителия приобретают мезенхимальный фенотип, характеризующийся высокой миграционной способностью, инвазивностью, резистентностью к апоптозу и повышенной продукцией компонентов внеклеточного матрикса [2]. Опухолевое почкование ассоциируется с неблагоприятным клиническим течением заболевания [3] и является дополнительным прогностическим фактором (International Union Against Cancer) [4,5].

Известно, что движение клеток, вариантом которого является инвазия, тесно связано с перестройкой структур цитоскелета, в частности, с полимеризационной динамикой микротрубочек. Микротрубочки представляют интерес в качестве точки приложения для противоопухолевых препаратов (Vinca алкалоиды, производные

таксанов, колхицин). Основным структурным компоненотом микротрубочек является тубулин – белок, представленный α, β и γ субъединицами. γ-субъединицы принимают участие в заякоривании микротрубочки в клеточном центре, а α и β субъединицы составляют основу перестраивающихся положительно заряженных концов микротрубочек. По количеству известных изотипов и посттрансляционных модификаций тубулины являются очень модифицируемыми белками, что хорошо описано в научной литературе [6], однако изменение их структуры и биологические функции при различных патологических процессах остаются малоисследованной областью.

Цель: установить связь опухолевого почкования с клиническими параметрами и содержанием ацетилированного α-тубулина.

Задачи:

1. Выявить связь между опухолевым почкованием и стадией TNM, а также прогнозом течения заболевания и химиочувствительностью
2. Определить особенности экспрессии ацетилированного α-тубулина в нормальных колоноцитах и опухолевых клетках.
3. Установить роль изменения содержания ацетилированного α-тубулина в прогнозе течения и химиочувствительности колоректального рака.

Материал и методы.

Исследование проводилось на гистологическом операционном материале 125 пациентов (55 мужчин и 70 женщин, средний возраст 64,6 ± 11,1 лет) с колоректальным раком, прооперированных в Минском городском клиническом онкологическом диспансере в период с 2009 по 2011 г. Фрагменты операционного материала фиксировались в 10% нейтральном забуференном формалине в и заключались в парафин, после чего из блоков изготавливались срезы толщиной 4 мкм.

Оцениваемые препараты были иммуногистохимически окрашены с использованием антител к цитокератину (AE1/AE3). Подсчет среднего количества опухолевых почек проводился в пяти последовательных неперекрывающихся полях зрения (объектив х20).

При проведении двойной иммунофлюоресценции использовалась комбинация антител к ацетилированному α-тубулину и антител к цитокератину AE1/AE3.

Съемка производилась на микроскопе Leica DM5000B с флуоресцентной осью на увеличении ×200 с использованием цифровой камеры Leica DFC420C. В каждом гистологическом препарате производилась съемка 5 неперекрывающихся полей зрения в области центра и в области инвазивного фронта, а также в нормальной неопухолевой ткани (для 11 случаев). Анализ изображений проводился с помощью программы ImageJ ver. 1.48r.

Статистический анализ производился с использованием пакетов Statistica 10 (StatSoft, Inc.) и Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Опухолевое почкование присутствовало в 95,2 % анализируемых случаев. Среднее количество опухолевых почек в пяти

последовательных неперекрывающихся полях зрения варьировало от 0 до 31,2. При оценке связи уровня опухолевого почкования с клиническими параметрами по системе классификации TNM было обнаружено, что уровень опухолевого почкования достоверно выше в группах пациентов с большей глубиной инвазии первичной опухоли в кишечную стенку (pT1-pT2) (p = 0,0315), наличием регионарных (N1-2) (p = 0,0002) и отдаленных (M1) (0,0001) метастазов, а также в группах с более высокой (III-IV) клинической стадией заболевания (p = 0,0002). Кроме того, была выявлена прямая умеренная корреляционная связь между средним количеством опухолевых почек в поле зрения и отношением лимфоузлов с обнаруженными метастазами к количеству всех удаленных лимфоузлов. (Spearman ρ = 0,4 ; p = 0,0000) .Статистически значимой связи между уровнем опухолевого почкования и полом, возрастом, а также право- или левосторонней локализацией опухоли выявлено не было (таблица 1).

Таблица 1. Среднее количество опухолевых почек в группах сравнения по клиническим параметрам (возраст, пол, локализация, стадия TNM)

Сравниваемые группы пациентов	Сравниваемые параметры	Общее количество пациентов	Среднее количество ОП	Значение p	Медиана	Доверительный интервал	
						- 95 %	+ 95%
T – первичная опухоль	pT1-T2	15	2,79	p = 0,0315*	1,40	2,34	5,05
	pT3-T4	110	5,90		3,80	5,69	7,43
N - регионарные лимфатические узлы	N0	58	3,91	p = 0,0002**	1,90	4,66	6,76
	N1-2	67	6,93		5,40	5,54	7,82
M – отдаленные метастазы	M0	104	4,64	p = 0,0001**	2,70	4,87	6,41
	M1	21	9,94		8,00	5,79	10,93
Клиническая стадия	1-2 стадия	56	3,88	p = 0,0002**	1,90	4,68	6,82
	3-4 стадия	69	6,87		5,60	5,52	7,74

* - $p<0,05$, ** - $p<0,01$

Для оценки влияния опухолевого почкования на общую и безрецидивную выживаемость пациенты были разделены на группы с I-II (группа 1) и III-IV (группа 2) клинической стадией заболевания. Согласно действующим протоколам лечения злокачественных новообразований пациентам с I-II клинической стадией показано хирургическое лечение, в то время как пациенты с III-IV клинической стадией дополнительно проходят курсы химиотерапии, основу которых составляют флуорурацил, препараты платины и кальция фолинат [7] .

Было установлено, что в группах пациентов с III-IV клинической стадией заболевания более высокое среднее количество ОП в области инвазивного фронта (3,0 и более ОП в поле зрения) достоверно ассоциируется с более низкой общей (p = 0,0203*) и безрецидивной (p = 0,0026**) выживаемостью , что, с учетом

проводимого на этих стадиях химиотерапевтического лечения, позволяет считать высокий уровень опухолевого почкования предиктором резистентности опухоли к химиотерапии (рисунок 1) .

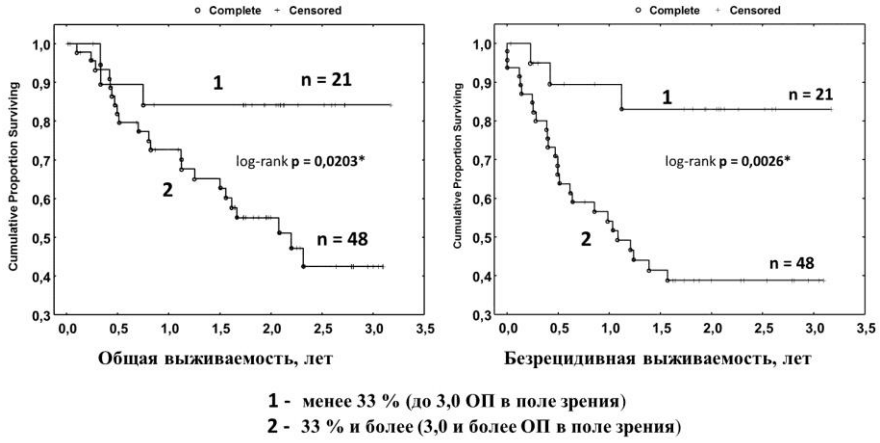


Рис. 1 - Выживаемость у пациентов с III-IV клинической стадией в зависимости от уровня опухолевого почкования

Полученные результаты не противоречат имеющимся научным данным о связи опухолевого почкования с неблагоприятным течением колоректального рака в послеоперационный период. [4,8].

При оценке двойной иммунофлюоресценции экспрессия ацетилированного α-тубулина присутствовала во всех случаях. Был обнаружен статистически значимый нисходящий градиент экспрессии ацетилированного α-тубулина от центра к инвазивному фронту (p = 0,0023) и опухолевым почкам (p = 0,0009), а также снижение экспрессии в опухоли по сравнению с нормой (p = 0,0000) (рисунок 2).

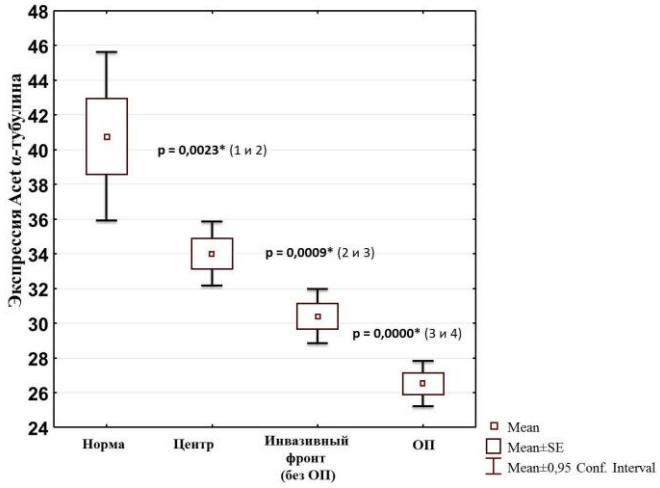


Рис. 2 – Экспрессия ацетилированного α-тубулина в исследуемых областях

Период общей и безрецидивной выживаемости был достоверно более коротким у пациентов со сниженной экспрессией ацетилированного α-тубулина как в центре опухоли (p = 0,0073 для центра опухоли и p = 0,0210 для области

опухолевых почек), так и в области опухолевых почек (p = 0,0210 для центра опухоли и p = 0,1035 для области опухолевых почек). Выявленная взаимосвязь определяет значимость уровня экспрессии ацетилированного α-тубулина как предиктора химиорезистентности опухоли к лечению.

На сегодняшний день роль ацетилированного α-тубулина, как и других белков микротрубочек, в развитии и прогрессии патологических состояний изучена недостаточно. Согласно имеющимся данным, ацетилированный α-тубулин преобладает в структуре более стабильных микротрубочек, образующих реснички, жгутики, базальные тельца [6]. Ранее проводились исследования, указывающие на возможную роль ацетилированного α-тубулина в регуляции клеточной подвижности: гиперэкспрессия деацетилазы гистонов (HDAC 6) приводила к снижению содержания ацетилированного α-тубулина и, как следствие, к приобретению клетками способности к хемотаксическому движению [9]. Было установлено снижение экспрессии ацетилированного α-тубулина при хронических воспалительных заболеваниях кишечника в участках активного воспаления и повреждения кишечного эпителия [10], где высоко интенсивны процессы регенерации поврежденной ткани. В нашем исследовании уровень экспрессии ацетилированного α-тубулина снижался от нормальных колоноцитов к менее дифференцированным клеткам инвазивного фронта, а наиболее низкий уровень экспрессии был характерен для опухолевых почек, которые, как известно, являются недифференцированными клетками с повышенной миграционной способностью, претерпевающими эпителиально-мезенхимальный переход. Помимо инвазии опухоли, этот процесс имеет место на этапе эмбриогенеза, при заживлении ран, регенерации тканей, фиброзе. Таким образом, можно заключить, что экспрессия ацетилированного α-тубулина является характеристикой степени дифференцировки и подвижности клеток, что представляет интерес с позиции разработки противоопухолевых препаратов.

Выводы:

1. Присутствие недифференцированных клеток с высокой миграционной способностью в области инвазивного фронта – опухолевых почек ассоциируется с большей глубиной инвазии первичной опухоли (pT3-T4), наличием метастазов в регионарные лимфоузлы (N1-2) и отдаленных метастазов (M1), а также более высокой (III-IV) клинической стадией заболевания.

2. В ходе исследования была установлена связь уровня экспрессии ацетилированного α-тубулина с низкой дифференцировкой клеток опухоли: обнаружен нисходящий градиент экспрессии этого белка от нормы к центру опухоли, инвазивному краю и опухолевым почкам.

3. Высокий уровень опухолевого почкования в области инвазивного фронта, а также снижение экспрессии ацетилированного α-тубулина в клетках опухоли являются предикторами химиорезистентности опухоли.

Литература

1. CA : Cancer J. Clin. / Jemal A. , Ferlay J et al. – 2011. – Vol.61, N 2. – P. 69-90
2. EMT: when epithelial cells decide to become mesenchymal-like cells / Kalluri R. // J. Clin Invest 2009. – 119. – P. 1417-9.
3. Ueno H., Price A.B., Wilkinson K.H., et al. / Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240. – P. 832-839
4. Compton CC, Fielding LP, Burgart et al. Prognostic factors in colorectal cancer. // College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000. – P. 979-994
5. Jass J.R. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. // Histopathology 2007.– P. 113-130
6. Luduena R.F., Banerjee A. The isotypes of tubulin: distribution and functional significance / The Role of Microtubules in Cell Biology, Neurobiology, and Oncology / Ed. by Fojo T. NY: Humana Press. 2008. - P. 123–175.
7. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований / под ред. О.Г. Суконко, С.А. Красного. – М.: Профессиональные издания, 2012. – с. 97-112
8. Wang. L.M., Kevans D., Mulcahy H. et al. // Am. J. Surg. Path./ – 2009. – Vol.33, N1. – P. 134-141
9. Hubbert C, Guardiola A, Shao R, et al. HDAC6 is a microtubule-associated deacetylase // Nature 2002. - P. 417, 455–458.
10. Портянко А.С., Перевощиков П.А., Станилевич М.А. Экспрессия тирозинированного и ацетилированного альфа-тубулина при болезни Крона и язвенном колите / Матер.68-й научно-практической конференции «АПСМиФ 2014». – Минск, 2012. – ст. 1-11-13

СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Саватеев И.А., Демидчик В.Ю., Крыжова Е.В., Кабиров Д.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, г. Минск

Ключевые слова: *стентирование, острый окронарный синдром*

Резюме. *В данном исследовании проведен анализ обследования и лечения 223 больных с острым коронарным синдромом на базе 1-ой городской клинической больницы.*

Resume. *The analysis of treatment and diagnostic of 223 patients with acute coronary syndrome from First Hospital of the Minsk was held in this article.*

Актуальность. Проблема лечения больных ИБС остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач медицины. В структуре причин общей смертности населения, болезни системы кровообращения в большинстве развитых стран занимают первое место [1]. В связи с ростом числа больных с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST эндоваскулярные методы лечения выступают как предпочтительный метод реваскуляризации [1,2,3].

Цель: определить современные направления развития стентирования как метода непрямой реваскуляризации миокарда. Проанализировать топографо-анатомические характеристики коронарограмм у пациентов с ОКС.

Задачи:

1. Проанализировать выполненные интервенционные вмешательства.
2. Охарактеризовать различные виды поражений коронарного русла (1-сосудистое, 2-е сосудистое, 3 и более, нет поражений).
3. Определить наиболее частую инфарктзависимую артерию.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 223 истории болезни и протоколы хирургического вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, а также литературные источники по данному вопросу.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования были выполнены следующие виды интервенционных вмешательств:

Таблица 1. Виды выполненных интервенционных вмешательств

Вид вмешательства	**Количество случаев стентирования**	
	n	%

Прямое стентирование	31	19,3%
ЭБД+стентирование	90	56,2%
Реканализация + прямое стентирование	9	5,7%
Реканализация+ЭБД+стентирование	30	18,8%

Также, некоторым пациентам по показаниям были проведены такие манипуляции,как внутриаортальная контрпульсация, аспирация тромботических масс при помощи установки AngioJet, шунтографии, ЭБД шунтов и другие хирургические вмешательства. По данным коронарограмм наиболее часто ОКС развивался при одососудистом поражении в 52% (у 116 пациентов). Так, при анализе причин ОКСспST были получены следующие данные:

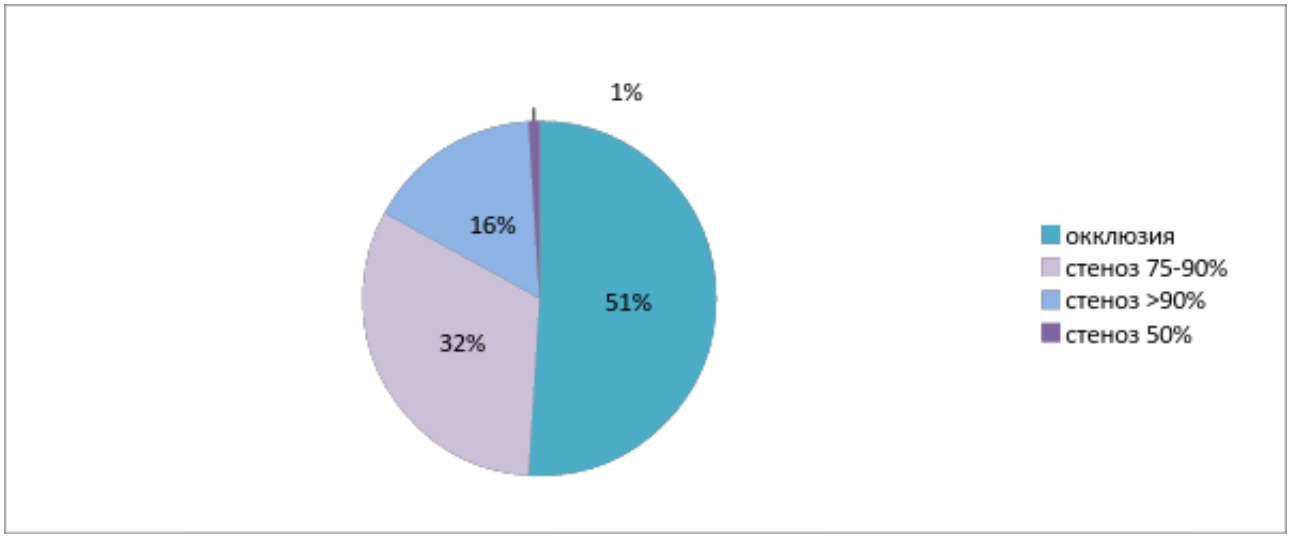


Рис. 1 – Причины закрытия артерий

Основной причиной острого коронарного синдрома являлась окклюзия в 51% (114 случаях). В исследовании были определены наиболее часто встречаемые виды поражений , топографо-анатомическую локализацию и количество установленных стентов в зависимости от поражения коронарного русла. Определены основные направлениях в интервенционном лечении острого коронарного синдрома.

Выводы:

1. Ведущими интервенционными вмешательствами при ОКСспST являлись эндоваскулярная баллонная дилатация со стентированием и прямое стентирование.

2. При оценке коронарного русла при ОКС с подъемом сегмента ST наиболее часто встречались одососудистые (52%) и трехсосудистые поражения (25%).

3. Наиболее частой инфарктзависимой артерией являлась передняя межжелудочковая ветвь из бассейна левой коронарной артерии.

Литература

1. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Рентгеноэндоваскулярная хирургия заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2006 г. – М., Изд-во НЙССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. – С. 25-52.

2. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis // Lancet. – 1978. – Vol. 1. – P. 263.

3. Sigwart U., Urban P., Golf S. et al. Emergency stenting for acute occlusion following coronary ballon angioplasty // Circulation. - 1988. – Vol.78. – P. 1121 – 1127.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА С 4 ПО 12 НЕДЕЛЮ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Саханова Ю.В., Лухверчик А.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии, г. Минск

Ключевые слова: *сердце, эмбриогенез, межпредсердная перегородка, межжелудочковая перегородка.*

Резюме. *представлены данные эмбриогенеза межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Исследование проводилось с помощью препаратов эмбрионов человека с 4 по 12 неделю эмбриогенеза.*

Resume. *there are the details of embryogenesis atrial and ventricular septa. The study was conducted using human embryos drugs from 4 to 12 week of embryogenesis.*

Актуальность. Болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей и подростков. Всё большую актуальность приобретают врождённые патологии сердца и сосудов, которые являются причиной ранней инвалидизации и смерти детей, особенно первого года жизни.

Цель: изучить морфофункциональные особенности сердца человека с 4 по 12 недели эмбриогенеза.

Задачи:

1. Определить источники развития сердца.
2. Проследить эмбриогенез сердца человека с 4 по 12 неделю эмбрионального развития.
3. Выявить особенности закладки межпредсердной, межжелудочковой перегородок.

Материал и методы. В качестве материала для исследования использовались 20 препаратов эмбрионов человека с 4 по 12 неделю развития в окраске гематоксилин-эозином из коллекции кафедры гистологии цитологии и эмбриологии БГМУ. Изучение препаратов и микрофотографии были сделаны с помощью программы Bioscan на увеличении 40х. Полученные результаты были сопоставлены с данными литературных источников.

Результаты и их обсуждение. Закладка сердца у зародыша человека начинается на 16-17 сутки эмбрионального развития. В мезенхиме, расположенной между энтодермой и висцеральным листком спланхнотома формируются две трубки, выстланные эндотелием. В процессе роста эндокардиальные трубки вдаются в полость тела, окружаясь висцеральным листком спланхнотома, который, утолщаясь в этой области, дает начало миоэпикардиальным пластинкам.

При обособления тела зародыша и смыкании кишечной трубки, обе закладки сердца сближаются, перегородка между ними редуцируется, и они срастаются

между собой. Одновременно происходит сближение и срастание миоэпикардиальных пластинок. Таким образом возникает единая закладка сердца-сердечная трубка.

Внутренний слой представляет собой закладку эндокарда , он развивается из мезенхимы. Наружный слой развивается из вентральной мезодермы и дает начало развитию миокарда и эпикарда.

Внутри она выстлана эндотелием. Мезодермальная ткань, окружающая эндотелиальную, дифференцируется на три слоя:

1 Эндокард (эндотелиальная выстилка)

2 миоэпикард, состоящий из плотно расположенных миелобластов и слоя плоских мезотелиальных клеток;

3 основное аморфное вещество, богатое мукопротеином и мукополисахаридами.

Вследствие быстрого роста сердечная трубка изгибается и делится на следующие отделы: венозный синус, артериальный конус, желудочек, предсердие. На 5 неделе (9 мм) эмбриогенеза наблюдается быстрое увеличение количества мезенхимальных клеток аморфного вещества. В результате эднокард, под которым они расположены, начинает выпячиваться в просвет сердца. Таким образом формируются эндокардиальные подушки. Одновременно происходит разделение предсердий и желудочков.

Развитие межпредсердной перегородки.

На краниальной стенке предсердия появляется срединная перегородка. Она называется первичной межпредсердной перегородкой (septum primum), поскольку позднее поблизости образуется другая перегородка. Первичная перегородка представлена тонким слоем малодифференцированной сердечной мускулатуры, покрытым эндотелием. Она имеет форму полукруглой складки, при этом одна из ее дуг распространяется вдоль дорсальной стенки, а другая — вдоль вентральной стенки предсердия по направлению к атриовентрикулярному каналу, где они сливаются соответственно с дорсальной и вентральной эндокардиальными подушками. Это приводит к разделению предсердий, однако между ними остается отверстие, называемое первичным межпредсердным отверстием. Сразу же за слиянием septum primum с эндокардиальными подушками атриовентрикулярного клапана, приводящим к закрытию первичного межпредсердного отверстия и, таким образом, к обособлению левого предсердия, образуется новое отверстие. Это отверстие появляется в более краниальной части septum primum сначала в виде многих мелких отверстий, возникающих в результате гибели клеток в этой области. Мелкие отверстия быстро расширяются и, объединяясь, образуют единое отверстие, известное как вторичное межпредсердное отверстие.

Вскоре после образования вторичного отверстия в septum primum справа от нее появляется вторичная межпредсердная перегородка (septum secundum). Она также имеет форму полумесяца. Однако если открытая часть полумесяца первичной перегородки была направлена в сторону атриовентрикулярного канала, то у

вторичной перегородки она обращена к месту впадения синуса, которое позднее становится отверстием нижней полой вены в правом предсердии .Это имеет жизненно важное значение, так как по мере роста вторичной перегородки, отверстие в ней остается на одной линии с вторичным межпредсердным отверстием в septum primum. Отверстие в septum secundum не зарастает окончательно, хотя и уменьшается в процессе развития, и остается открытым в виде овального отверстия.

Развитие межжелудочковой перегородки

На 28 сутки сообщение между правым и левым примитивными желудочками осуществляется через первичное межжелудочковое отверстие. Это отверстие отграничено снизу и спереди развивающейся мышечной межжелудочковой перегородкой, а сверху и сзади луковично-желудочковым валиком. Оба они являются продолжением друг друга и образуют кольцо вокруг первичного межжелудочкового отверстия.

Желудочки увеличиваются за счет центробежного роста миокарда. Медиальные стенки расширяющихся желудочков противопоставляются друг другу и постепенно сливаются, образуя большую часть мышечной межжелудочковой перегородки. Иногда это слияние может быть неполным, проявляясь в виде апикальной расщелины (apex cordis bifidus).

С углублением дуги, образуемой эндокардиальными подушками, правые половины слившихся эндокардиальных подушек все больше ложатся в саггитальной плоскости несколько вправо от мышечной межжелудочковой перегородки. В это время еще существует сообщение между правым и левым желудочками через вторичное межжелудочковое отверстие, которое отграничено мышечной межжелудочковой перегородкой снизу и спреди, правыми бугорками слившихся эндокардиальных подушек сзади и перегородкой конуса сверху. В результате площадь первичного межжелудочкового отверстия отклоняется влево, а плоскость вторичного межжелудочкового отверстия вправо.

Первичное межжелудочковое отверстие никогда не закрывается, но увеличивается и в полностью развитом сердце образует доступ к корню аорты. Окончательная облитерация межжелудочкового сообщения касается только вторичного межжелудочкового отверстия. Структуры, окружающие вторичное отверстие, соединяются и по мере своего роста больше сужают отверстие. Активное закрытие происходит путем местной пролиферации мезенхимальной ткани подушек (37 сутки). С образованием мембранозной части межжелудочковой перегородки завершается разделение камер.

Выводы:

1. Закладка основных анатомических структур завершается к концу 8 недели эмбриогенеза;

2. Формирование межпредсердной перегородки завершается к концу 5 недели эмбриогенеза, а межжелудочковой- на 6-7 неделе;

3. Изучение морфофункциональных особенностей развития сердца затруднено ранними сроками формирования органа. Нет единой точки зрения на процессы, протекающие у эмбриона на ранних стадиях развития.

Литература

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и сосудов/ Г. Банкл// М. Медицина, 1980, с 312
2. Пэттен Б.М Эмбриология человека/Б. М. Пэттен//М. Медгиз, 1959
3. Фалин Л. И. Атлас по эмбриологии человека/Л.И Фалин// М. Медицина, 1976
4. Василькович Э. И. Общая и медицинская эмбриология/ Э.И. Василькович// Ростов н/Д: Феникс, 2008

ЭКСТРАКЦИОННОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ МЕТАНОЛЬНЫМ РАСТВОРОМ МЕТИЛСУЛЬФАТА МЕТИЛХИНОЛИНИЯ

Онищук А.В., Скоробогатый М. В., Деменчук Е.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биоорганической химии
г. Минск

Ключевые слова: *экстракция, константа распределения, строение углеводорода.*

Резюме. *В данной работе были установлены закономерности экстракции некоторых представителей ароматических углеводородов метанольным раствором метилсульфата метилхинолиния, а также установлена зависимость константы распределения ароматических углеводородов в системе «н-гептан – метанольный раствор метилхинолиния метилсульфата» от строения ароматических углеводородов.*

Resume. *In this work have been established consisted patterns of some representatives of aromatic hydrocarbons extraction with methylquinolin methylsulfate methanolic solution, also have been established dependence of partition ratio in system "n-Heptane - methylquinolin methylsulfate methanolic solution" from aromatic hydrocarbon structure.*

Актуальность. Результаты работы можно использовать в химической практике для селективного разделения некоторых представителей ароматических углеводородов.

Цель: установить целесообразность использования нового экстрагента, определить оптимальную концентрацию экстрагента для наилучшей экстракции ароматических углеводородов.

Задачи:

1. Провести экстракцию ароматических углеводородов из их раствора в н-гептане метанольным раствором метилхолиния метилсульфата.
2. Определить фотометрически концентрации веществ в неполярной фазе до и после экстракции.
3. Рассчитать константы распределения, установить зависимость константы распределения от строения углеводорода.

Материал и методы. Проводилась экстракция раствором метилхолиния метилсульфата из раствора в н-гептане следующих углеводородов: антрацен, перилен, азулен, тетрацен, рубрен, 9,10-бис(2-фенилэтил)антрацен. Концентрации ароматических углеводородов в неполярной фазе определялись методом спектрофотометрии. Исходный раствор ароматического углеводорода в н-гептане и гептановый экстракт разбавлялись н-гептаном до величины оптической плотности 0.1 – 0.8 и фотометрировались. По данным фотометрии рассчитывалась константа распределения.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований было выявлено более полное экстрагирование полиароматических углеводородов конденсированного строения (таблица 1). Экстракция улучшалась с ростом числа бензольных колец в молекуле. Также была выявлена зависимость степени экстракции от симметричности ароматического углеводорода (график 1) и от наличия неравномерности распределения электронной плотности в молекуле (график 2).

Таблица 1. Константы распределения ПАУ в системах «н-гептан - метанольный раствор метилхинолиния метилсульфата» при различных концентрациях соли

Концентрация соли / Углеводород	0	0.2 М	0.4 М
Рубрен	4,7	0,35	0,31
Хризен	1,1	0,69	0,63
а,а’-динафтил	3,1	2,23	1,94
Перилен	1,4	0,50	0,47
Тетрацен	2,3	0,50	0,46
Нафталин	1,2	1,13	1,31
Антрацен	2,1	0,91	0,95
9,10-бис(2-фенилэтинил) антрацен	2,0	1,39	1,51
П-терфенил	1,9	1,48	1,61
Дифенил	1,3	1,13	1,32
Азулен	0,90	0,87	0,90
Бензол	1,2	1,26	1,33

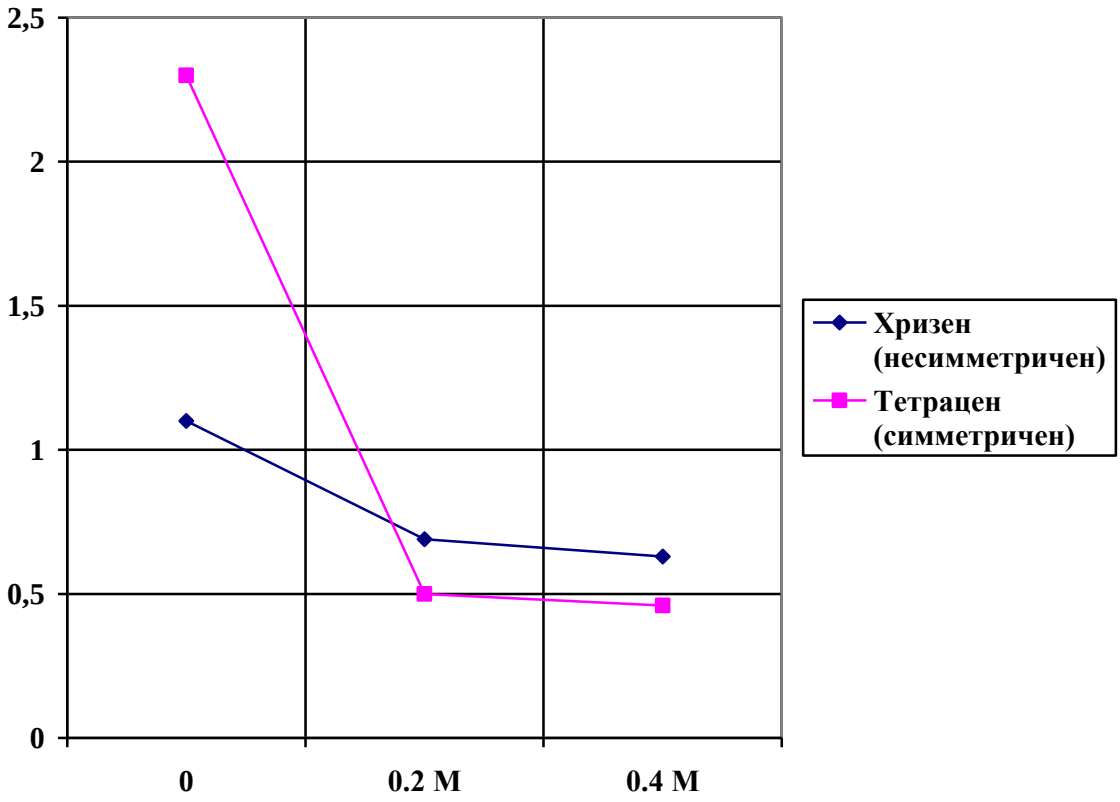


Рис. 1 – Зависимость константы распределения углеводорода от симметричности строения углеводорода

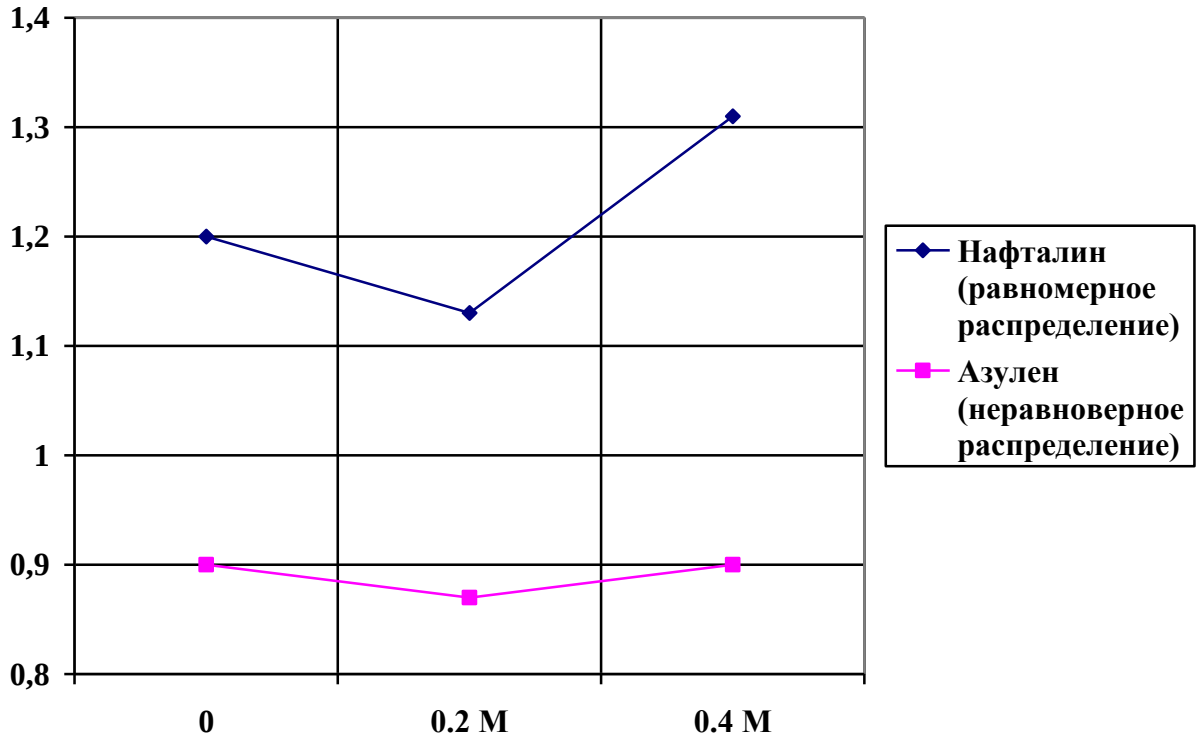


Рис. 2 – Зависимость константы распределения углеводорода от равномерности распределения электронной плотности в молекуле

Выводы:

1. Было выявлено избирательное экстрагирование ПАУ конденсированного строения, увеличивающееся с увеличением числа бензольных колец в молекуле.
2. Бензол и ПАУ, содержащие изолированные ароматические кольца сравнительно слабо извлекаются полярной фазой.
3. Перспективным является использование модифицированных изученной солью неподвижных фаз в жидкостной хроматографии для селективного разделения ПАУ.

Литература

1. Качество и безопасность пищевых продуктов / З. В. Ловкис, И. М. Почицкая, И. В. Мельтисова [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2010. – 398 с.

2. Лещев С. М. Экстракция ароматических углеводородов, содержащих от двух до четырех бензольных колец, полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия. – 1997. – Т. 37, № 1. – С. 56–61.

3. Лещев С. М. Экстракция конденсированных ароматических углеводородов полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия. – 1997. – Т. 37, № 6. – С. 552 – 556.

ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕПТИДА SF23 – ПОТЕНЦИАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ДИФТЕРИИ

[1]Хрусталёв В. В., [1]Барковский Е. В., [2]Хрусталёва Т.А., [3]Рудниченко Ю.А.

[1]Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей химии, г. Минск
[2]Институт физиологии НАН Беларуси, лаборатория клеточных технологий, г. Минск
[3]Институт физиологии НАН Беларуси, лаборатория физиологии питания и спорта, г. Минск

Ключевые слова: *пептид, дифтерийный токсин, докинг, структурный переход, энергия активации.*

Резюме. *Описаны результаты термического анализа пептида SF23 под контролем спектрофлюориметра, установлен факт стабильности вторичной структуры пептида при нагревании до 55°С, приведены наиболее вероятные модели ассоциатов.*

Resume. *Results of the thermal analysis of the SF23 peptide with the spectrofluorometer have been described, the fact of its secondary structure stability at the temperature up to 55°C has been established, most probable models of its associates are given.*

Актуальность. Пептид SF23 соответствует наиболее структурно устойчивому и наименее мутабельному антигенному фрагменту дифтерийного токсина. Антитела, способные распознавать этот пептид, обнаружены как в лошадиной противодифтерийной сыворотке, так и в крови привитых дифтерийным анатоксином людей [1]. При 24°С, по данным анализа спектра кругового дихроизма, в пептиде SF23 присутствует 34,9% бета-структуры и 20,5% бета-поворотов, а альфа-спирали отсутствуют [1]. Эти данные согласуются с рентгеновской структурой соответствующего фрагмента полноразмерного белка: пептид представляет собой бета-шпильку. По результатам алгоритма «VVTAK Connecting Bridges» [2], на верхушке этой бета-шпильки должна присутствовать спираль 3/10.

Следующим этапом исследования потенциального компонента для новой вакцины против дифтерии является термический анализ. Важно выяснить, стабильна ли вторичная структура пептида SF23 под воздействием температуры. Если структурные переходы в пептиде происходят до достижения физиологической температуры или при 37°С, дальнейшее рассмотрение его в качестве компонента для вакцины становится бессмысленным.

Цель: провести термический анализ пептида SF23 под контролем спектрофлюориметра.

Задачи:

1. Проверить наличие структурных переходов при нагревании пептида SF23 от 26 до 55°С.

2. Провести термодинамический и биоинформатический анализ полученных данных.

Материал и методы. Материалом для исследования послужил синтетический пептид под названием SF23, твёрдофазный химический синтез которого осуществлён на автоматическом синтезаторе «Symphony» (США). Пептид (лиофилизированный порошок, 300 мкг) растворили в 3 мл 0,1 М фосфатного буфера (pH=7,4). Далее раствор пептида подвергали постепенному нагреванию от комнатной температуры (26°C) до 55°C. Спектр флюоресценции снимали после повышения температуры на один градус с помощью спектрофлюориметра «Solar CM2203» (Республика Беларусь). Длина волны возбуждения флюоресценции была установлена на 270 нм, а спектр испускания записывался в диапазоне от 290 до 390 нм, при ширине щели 2 нм. Поскольку в состав пептида входит один остаток тирозина, а остатки триптофана отсутствуют, максимум интенсивности флюоресценции находился при длине волны 305 нм, а в диапазоне от 330 до 350 нм пики отсутствовали.

Полученные данные о зависимости интенсивности флюоресценции тирозина в пептиде SF23 от температуры были подвергнуты обработке с целью устранения возможных случайных колебаний. При построении соответствующих графиков по оси «X» откладывали температуру (в °C), а по оси «Y» – среднее значение интенсивности флюоресценции при 302, 303, 304, 305, 306, 307 и 308 нм для пяти спектров, снятых при температуре, соответствующей точке по оси «X», на два и один градус ниже, и на один и два градуса выше её.

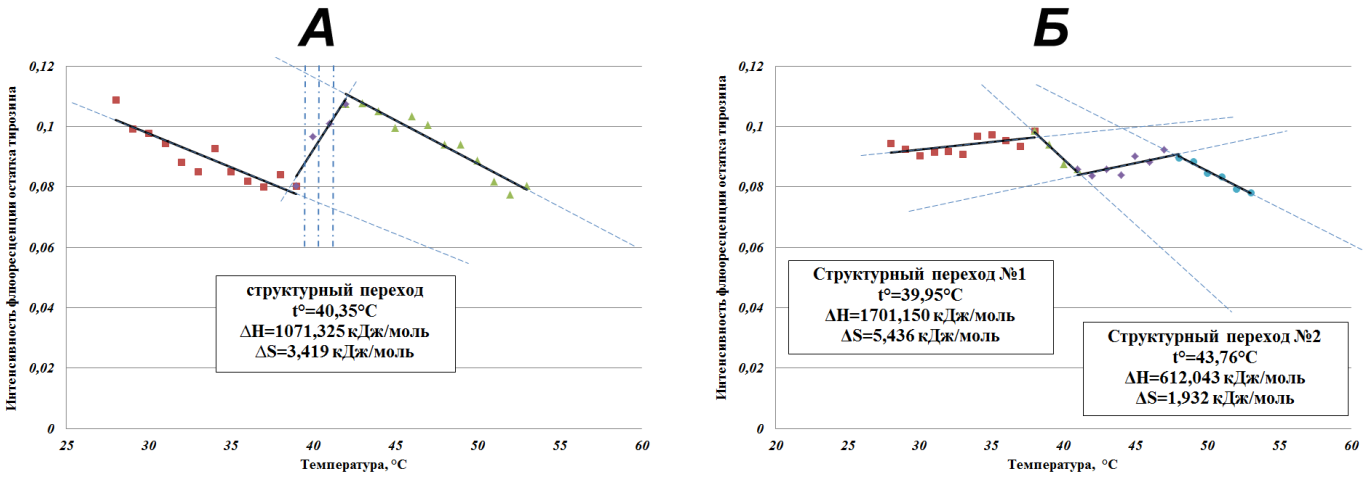


Рис. 1 – Графики зависимости интенсивности флюоресценции остатка тирозина в пептиде SF23 от температуры при первичном (А) и вторичном нагревании (Б).

На графике зависимости усреднённой интенсивности флюоресценции от температуры чётко виден структурный переход. От 28 до 39°C интенсивность флюоресценции линейно снижалась за счёт температурного тушения. Затем на отрезке от 39 до 42°C интенсивность флюоресценции остатка тирозина резко повысилась, приблизившись к исходному уровню (Рисунок 1а). После 42°C вновь

наблюдалось монотонное снижение интенсивности флюоресценции за счёт температурного тушения. Термодинамические характеристики структурного перехода были вычислены с помощью уравнения Аррениуса:

$$K_{равн} = A \cdot e^{-Ea/RT}, \qquad (1)$$

где $K_{равн}$ – константа равновесия, A – предэкспоненциальный множитель, e – основание натуральных логарифмов, Ea – энергия активации, R – газовая постоянная, T – абсолютная температура.

Уравнение 1 преобразуется в уравнение вида y=kx + b путём логарифмирования:

$$\ln(K_{равн}) = \ln(A) + (-Ea/R) \cdot (1/T), \qquad (2)$$

в котром $\ln(K_{равн})$ соответствует значению «y», выражение «1/T» – значению «x», выражение «-Ea/R» – множителю «k», а «ln(A)» – слагаемому «b».

Для решения уравнения 2 (для вычисления значения энергии активации) необходимо установить зависимость между натуральным логарифмом константы равновесия для структурного перехода и числом, обратным абсолютной температуре. Константа равновесия вычисляется по графику с Рисунок 1а следующим образом. Прямые линии, соответствующие трендам линейной зависимости, продлеваются. От нескольких точек на прямой, соответствующей промежуточному состоянию системы, в котором находятся в равновесии две формы пептида, опускаются прямые, перпендикулярные оси «X». На каждой такой прямой отрезок от пересечения с продолжением тренда для исходной формы до линии, соответствующей реальной флюоресценции равновесной системы, соответствует количеству продукта реакции. Отрезок же, расположенный между пересечением перпендикуляра с продолжением тренда для конечной формы и линией реальной флюоресценции, соответствует содержанию в системе исходного вещества. Константа равновесия равна отношению содержания продукта реакции (конечной формы пептида) к содержанию исходного вещества (исходной формы пептида). Нами были вычислены семь значений константы равновесия при разных температурах. После этого было получено уравнение, описывающее зависимость между $\ln(K_{равн})$ и (1/T): y = -128920x + 411,43. Отсюда энергия активации для структурного перехода составила 1071,325 КДж/моль. Если считать, что энергия активации для структурного перехода примерно равна изменению энтальпии в системе (это справедливо тогда, когда в эндотермическом процессе выделением тепла при распаде переходного комплекса можно пренебречь), то изменение энтропии для такого процесса будет равно отношению энергии активации к абсолютной температуре (ΔS = 3,419 КДж/моль).

После нагревания до 55°C раствор пептида SF23 постепенно остыл до температуры окружающей среды. Повторное нагревание (Рисунок1б) дало основание утверждать, что в процессе постепенного остывания образовались структуры, отличные от исходных. На графике с Рисунок1б заметны два структурных перехода, характеристики которых были рассчитаны по описанному выше алгоритму.

Модель пептида получена с помощью сервера Swiss Model [3] по шаблону структуры дифтерийного токсина с идентификатором 1SGK в Protein Data Bank. Докинг пептидов и их димеров друг к другу осуществлён программой hex dock 8.0 [4].

Результаты и их обсуждение.

Анализ зависимости интенсивности флюоресценции остатка тирозина в пептиде SF23 от температуры показал, что при комнатной температуре флюоресценция части таких остатков оттушена. Тушение флюоресценции возможно за счёт близости к ароматическому кольцу тирозина боковых цепей таких аминокислотных остатков, как гистидин, аспарагиновая или глутаминовая кислота. В составе пептида SF23 остатки глутаминовой кислоты отсутствуют, а единственный остаток гистидина образует пептидную связь с единственным остатком аспарагиновой кислоты. Мотив «His-Asp» находится на верхушке петли бета-шпильки, а остаток тирозина – посередине ствола этой шпильки. Логично предположить, что в мономерном состоянии ни остаток His, ни остаток Asp не могут контактировать с остатком Tyr. Только при димеризации пептида возможна такая взаимная ориентация мономеров, при которой верхушка шпильки одного из них связывается с серединой ствола другой. Такие димеры могут образовываться как за счёт взаимодействия бета-тяжей, близких к верхушке шпильки (Рисунок 2а), так и за счёт взаимодействия бета-тяжей у основания ствола (Рисунок 2б). Варианты, в которых С-концевая карбоксильная группа пептида взаимодействует с остатком тирозина (что также могло бы привести к тушению флюоресценции), среди 100 вариантов докинга отсутствуют. Более того, нет и вариантов, в которых оба остатка тирозина в димере оттушены: всегда с Asp и His взаимодействует только один из них.

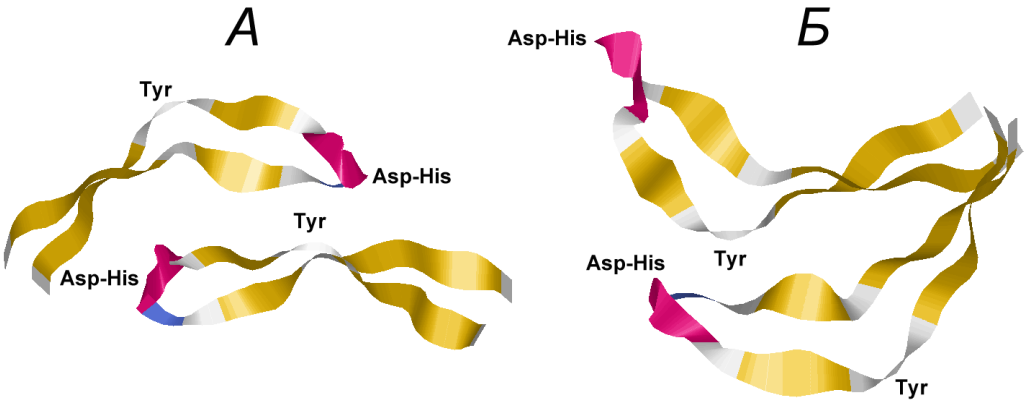


Рис. 2 – Модели димеров пептида SF23, в которых один из остатков тирозина находится в контакте с боковыми цепями гистидина и аспарагиновой кислоты.

При нагревании исходного раствора пептида димеры диссоциируют с ΔH = 1071,325 КДж/моль: разрывается большое количество взаимодействий между аминокислотными остатками. При остывании такого раствора ассоциаты

образуются вновь. Однако их строение отличается от такового для исходных. При повторном нагревании до 38°С интенсивность флюоресценции не снижается, а медленно возрастает (Рисунок 1б). Такая ситуация возможна в случае, когда значительная часть остатков тирозина недоступна для водного окружения: увеличение скорости движения различных частиц в растворе под влиянием температуры не приводит к динамическому тушению флюоресценции. Это условие не может реализоваться в димерах, так как во всех 100 вариантах докинга остатки тирозина экспонированы водному окружению. Следовательно, речь должна идти об образовании, как минимум, тетрамеров. Для образования подходящего тетрамера остатки тирозина в исходном димере должны находиться на одной и той же поверхности (Рисунок 3а). Тогда второй димер сможет «накрыть» эту поверхность, что возможно по результатам работы hex dock 8.0 (Рисунок 3б). Разрушение подобных тетрамеров сопровождается более высоким значением ΔH (1701,15 кДж/моль), чем в случае с описанными выше димерами. Однако на графике с Рисунок1б заметен и второй структурный переход (ΔH=612,043 кДж/моль), который, вероятно, представляет собой разрушение другого варианта тетрамеров (или ассоциатов более высокого порядка), образованных по той же схеме, что и первый вариант, но обладающих несколько большей термической устойчивостью.

Как правило, при полном разрушении вторичной структуры белка под воздействием высокой температуры, охлаждении и повторном нагревании любые структурные переходы отсутствуют: график, подобный таковому с Рисунок 1б, представляет собой прямую линию. Судя по полученным результатам, пептид SF23 после нагревания до 55°С остаётся способным образовывать ассоциаты, а значит, элементы вторичной структуры пептида при таком нагревании не разрушаются. Определённую роль в изменении характера ассоциатов после нагревания должны играть их взаимодействия с присутствующими в растворе ионами, а также тот факт, что охлаждение осуществлялось постепенно (за счёт выравнивания температуры кюветы с температурой окружающей среды), а не резко. Существование пептида в виде ассоциатов является благоприятным фактором для выработки иммунного ответа на его антигенные фрагменты, поскольку мономерные пептиды образуются в течение длительного промежутка времени после введения вакцины.

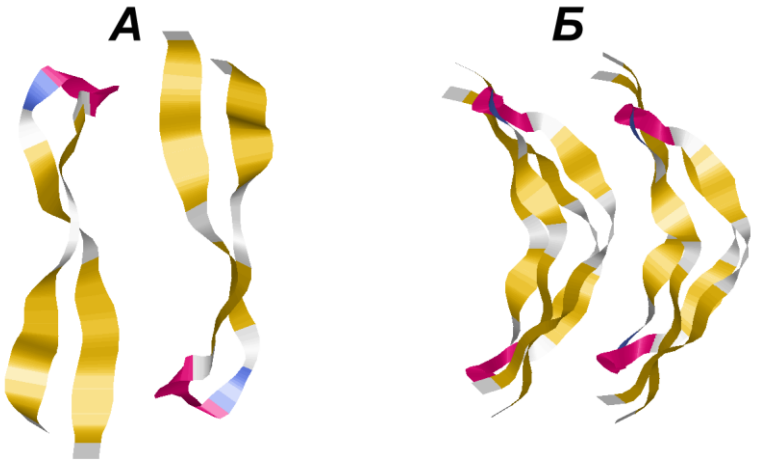


Рис. 3 – Модель димера пептида SF23, в которой остатки тирозина находятся на одной и той же поверхности (А), и модель тетрамера, образующегося из него (Б).

Выводы:

1. Пептид SF23 существует в водном растворе в виде ассоциатов (как минимум, димеров), в которых остатки Asp и His оттушивают флюоресценцию остатков Tyr.

2. При нагревании до 55°C вторичная структура пептида не разрушается, однако, происходит образование мономеров, формирующих при остывании более сложные и разнообразные ассоциаты (как минимум, тетрамеры), в которых часть остатков Tyr недоступна водному окружению.

Литература

1. Khrustalev V.V. Structural and antigenic features of the synthetic SF23 peptide corresponding to the receptor binding fragment of diphtheria toxin / T.A. Khrustaleva, V.V. Khrustalev, E.V. Barkovsky, V.L. Kolodkina, A.A. Astapov // Molecular Immunology. – 2015. – Vol. 63. – P. 235 – 244.

2. Khrustalev V.V. The influence of flanking secondary structures on amino acid content and typical lengths of 3/10 helices / V.V. Khrustalev, E.V. Barkovsky, T.A. Khrustaleva // International Journal of Proteomics. – 2014. – Vol. 2014. – N 360230.

3. Biasini M. SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information / M. Biasini, S. Bienert, A. Waterhouse, K. Arnold, G. Studer, T. Schmidt, F. Kiefer, T. G. Cassarino, M. Bertoni, L. Bordoli, T. Schwede // Nucleic Acids Research. – 2014. – Vol. 42. – P. 252-258.

4. Ghoorah A.W. Protein docking using case-based reasoning / A.W. Ghoorah, M. Smail-Tabbone, M.-D. Devignes, D.W. Ritchie // Proteins: Structure, Function, Bioinformatics. – 2013. – Vol. 81. – P. 2150-2158.

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ НЕФРОПАТИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Штефанеса Ч.Г., Гаина Ж.М.
научный руководитель, к.фарм.н., Гаина Ж.М.

Буковинский государственный медицинский университет,
кафедра фармацевтической ботаники и фармакогнозии
г. Черновцы

Ключевые слова: *милдронат, доксорубициновая нефропатия, крысы*

Резюме. *Проведено 3 серии опытов на белых нелинейных крысах-самцах массой 150-170 г. Под влиянием доксорубицина нарушилась функция почек животных. Курсовое применение милдроната совместно с введением доксорубицина предупредило нефротоксические эффекты доксорубицина. Проведенные гистологические исследования почек подтвердили нефропротекторные свойства милдроната.*

Resume. *3 series of experiments were made on white non-linear male rats weighing 150-170gr. Under the influence of doxorubicin disrupt the function of the kidneys of animals. Usage of mildronate together with doxorubicin in the injection course prevents nephrotoxic effects of doxorubicin. The findings of histologic studies of the kidneys corroborated nephroprotective properties of mildronate.*

Актуальность. Милдронат (мельдоний) широко известный кардиопротектор, который способствует улучшению метаболических процессов в клетках и уменьшению чувствительности тканей к гипоксии, за счет блокады окисления жирных кислот и включения альтернативной системы образования энергии – окисление глюкозы [1]. Применение препарата доксорубицина (цитостатик, антибиотик антрациклинового ряда) в комплексной терапии онкологических заболеваний может привести к нарушению функции сердца [3] и почек [6]. Доказано, что доксорубицин повреждает структуру почечного фильтра, и в первую очередь базальной мембраны [8].

Цель: исследовать возможный нефропротекторный эффект кардиопротектора – милдроната, учитывая выше изложенное и результаты исследований последних лет о взаимосвязи между нарушением функции почек и сердца, так называемые кардиоренальный [7] и ренокардиальный синдромы [2].

Задачи: Изучение предполагаемых нефропротекторных свойств милдроната.

Материалы и методы. Для реализации рабочей гипотезы было проведено 3 серии опытов на белых нелинейных крысах-самцах массой 150-170г. В первой – вводили доксорубицин (Украина, «Киевмедпрепарат», 5 мг/кг, в/м, 1 раз в 7 дней, четырежды); во второй – на фоне введения доксорубицина вводили милдронат (Латвия, «Grindex», 50мг/кг, интраабдоминально, 28 дней); контрольной – вводили воду для инъекций.

Функцию почек исследовали через 30 мин после последнего введения препаратов на фоне водной загрузки (5% от массы тела животных). Затем животных

помещали в индивидуальные клетки и в течение 2 часов собирали мочу, в которой определяли содержание ионов натрия, калия, белка, креатинина и рассчитывали показатели функции почек [5].

При работе с животными соблюдали требования Европейской конвенции по защите животных (Страсбург, 1986) и методические рекомендации ГФЦ МЗ Украины.

Полученный цифровой материал обрабатывали методами статистического анализа. Вероятность разницы средних арифметических значений (p) определяли параметрическим методом с определением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Длительное применение доксорубицина вызвало изменения в показателях экскреторной, ионорегулирующей и кислоторегулирующей функциях почек. Возможно, базальная мембрана значительно повреждается, поэтому на этой модели исследуют нефропротекторные средства с мембранопротекторными свойствами [4].

Под влиянием доксорубицина (5 мг / кг 4 раза в месяц) на 14-е сутки диурез уменьшился в 1,3 раза ($p < 0,001$), экскреция ионов натрия и калия снизилась в 1,8 раза ($p < 0,001$) и в 2,5 раза ($p < 0,001$) соответственно, увеличились концентрация и экскреция белка с мочой в 10 раз ($p < 0,001$). Экскреция креатинина снизилась в 1,2 раза ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о снижении скорости клубочковой фильтрации. Под действием милдроната (ежедневное введение в дозе 50 мг / кг) наблюдали нормализацию диуреза, значительное повышение экскреции ионов натрия и калия, а также креатинина. Протеинурия уменьшилась почти до уровня показателей контроля.

На двадцать восьмой день эксперимента летальность в группе контрольной патологии составила 46,7%. Наблюдалась тенденция к снижению диуреза, скорость клубочковой фильтрации уменьшилась в 1,4 раза ($p < 0,05$) (табл.). Концентрация креатинина в плазме крови возросла в 1,6 раза ($p < 0,001$), концентрация и экскреция белка увеличилось в 10 раз ($p < 0,001$). Экскреция ионов натрия уменьшилась в 1,8 раза ($p < 0,001$). Концентрация ионов натрия в плазме крови уменьшилась (с 128,6 ± 1,68 ммоль / л до 114,0 ± 1,39 ммоль / л, $p < 0,001$), концентрация ионов калия в плазме крови уменьшилась в 1,4 раза ($p < 0,01$).

По сравнению с показателями контрольных животных увеличилась экскреция аммиака и произошел сдвиг pH мочи в щелочную сторону (табл.). Доксорубициновую протеинурию и другие проявления мочевого синдрома связывают с уменьшением в базальных мембранах клеток почечного эпителия макромолекул гликозамингликанов и гликопротеинов особенно гепарансульфата, который является фактором почечной проницаемости [6,8].

Таблица 1. Влияние милдроната (50мг/кг) на функцию почек крыс при доксорубициновой нефропатии (x±Sx, n=7)

Показатели	**Контроль**	**Доксорубицин**	**Доксорубицин + милдронат**
Диурез, мл/2 часа,100,0	3,6±0,3	3,5±0,3	3,7±0,2
Концентрация ионов натрия в моче, ммоль/л	0,42± 0,191	0,25±0,012 p<0,001	0,66±0,054 p<0,01 p1<0,01
Экскреция ионов натрия с мочой, мкмоль/2 часа/100,0	1,51± 0,173	0,85±0,033 p<0,001	2,43±0,093 p<0,001 p1<0,01
Концентрация ионов калия в моче, ммоль/л	5,14± 0,571	3,16±0,277 p<0,001	7,78±0,377 p<0,05 p1<0,01
Екскреция ионов калия с мочой, мкмоль/2 часа/100,0	18,46± 1,45	10,66±0,244 p<0,001	29,67±1,686 p<0,001 p1<0,001
Клубочковая фильтрация, мкл/мин	439,21 ± 40,52	304,27± 25,57 p<0,05	327,37±48,24 p<0,01
Концентрация креатинина в моче, ммоль/л	0,93± 0,01	1,08± 0,034 p<0,01	0,94± 0,006 p1<0,01
Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л	64,57± 1,959	103,33±1,44 p<0,001	73,6± 1,64 p<0,05 p1<0,001
Концентрация белка в моче мг/л	0,003 ± 0,0003	0,03± 0,004 p<0,001	0,003± 0,0005 p1<0,001
Экскреция белка с мочой, мг/2 часа/100,0	0,011± 0,0003	0,11± 0,009 p<0,001	0,012± 0,0019 p1<0,001
pH мочи, ед.	6,78± 0,079	7,77± 0,055 p<0,001	6,93±0,031 p1<0,001

Примечание: p – достоверность изменений относительно контроля, p1 – достоверность изменений относительно доксорубицина.

Защитное действие милдроната (ежедневное введение до 28 суток включительно, 50 мг / кг) характеризуется тенденцией снижения летальности животных до 30%.

Экскреция ионов натрия увеличилась в 2,9 раза (p <0,01), ионов калия – в 2,8 раза (p<0,001), что превысило соответствующие показатели у контрольных животных в 1,6 раза (p<0,001). Преобладало свойственное милдронату салуретическое действие. Нормализовалась и экскреция белка с мочой. Концентрация креатинина в плазме крови уменшилась в 1,4 раза (p<0,05), однако оставалась еще в 1,14 раза выше (p<0,05) контрольного показателя. С возрастанием экскреции ионов водовода pH мочи уменшилась до показателя контрольних животных.

Проведенные гистологические исследования структуры почек животных, получавших доксорубицин, выявили изменения в извитых канальцах почек без нарушений структуры клубочкового аппарата. При этом в отличие от группы контрольных животных (рис.1) под влиянием доксорубицина у 18% эпителиальных клеток извитых канальцев наблюдались признаки гидропического набухания (рис.2). О способности доксорубицина вызывать деструктивные изменения в почках свидетельствуют и данные литературы [8].

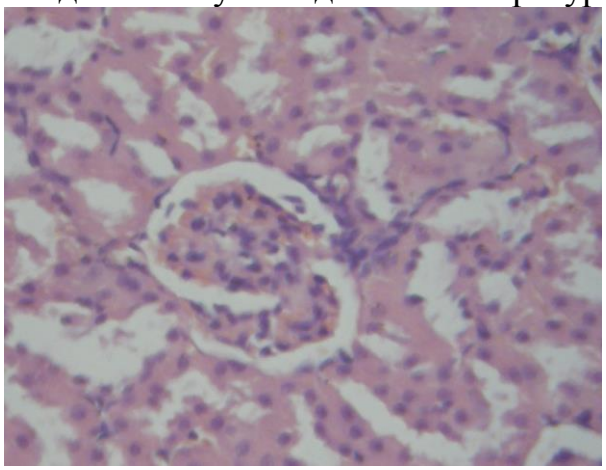


Рисунок1 - Почка крысы (контроль). Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10^x, Ок. 10^x

Гистоструктура ткани почки на уровне извитого канальца без видимых изменений. Отдельные эпителиальные клетки извитых канальцев с признаками гидропического набухания (менее 1%).

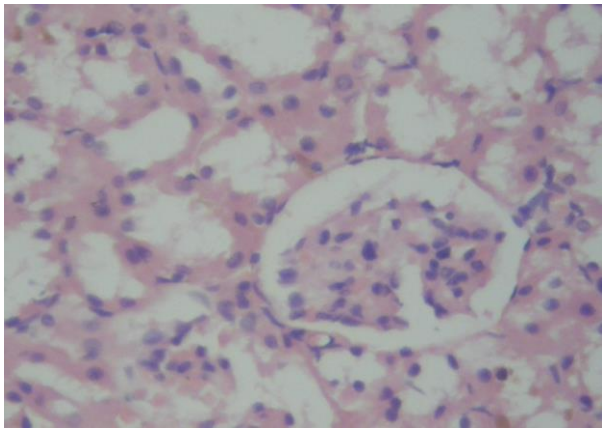


Рис. 2 - Почка крысы (модель доксорубициновой нефропатии). Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10^x, Ок. 10^x

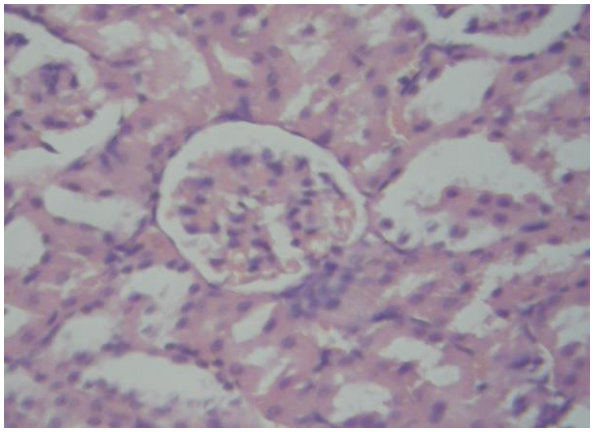


Рис. 3 - Почка крысы (модель доксорубициновой нефропатии+ милдронат). Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10^x, Ок. 10^x

Под влиянием милдроната количество эпителиальных клеток с признаками гидропического набухания в канальцах уменьшилось на 6% (рис.3), что свидетельствует о защитном действии препарата на почки и служит морфологическим подтверждением корригирующего влияния милдроната на функциональное состояние почек при токсическом действии доксорубицина.

Выводы:

1. Таким образом, совместное применение доксорубицина с милдронатом значительно уменьшило и предупредило токсические проявления доксорубицина на почки.

2. Результаты проведенных морфофункциональных исследований состояния почек животных свидетельствуют о том, что милдронат оказывает защитное действие на почки при доксорубициновой нефропатии и могут служить экспериментальным обоснованием целесообразности применения милдроната в качестве нефропротекторного средства в клинической практике.

Литература

1. Калвинш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. – Рига: изд-во ПАО «Гриндекс», 2001. –122с.

2. Каражанова Л. К. Диагностика и лечение почечной дисфункции при хронической сердечной недостаточности / Л. К. Каражанова, А. Т. Масалимова, С. Б. Мусабекова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7(6) (Приложение 1). – С. 168.

3. Матяш М.Г. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления / М.Г. Матяш, Т.Л. Кравчук, В.В. Высоцкая [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №6 (30). – С. 67 – 74.

4. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень. Методичні рекомендації / С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий, І.А. Зупанець [та ін.]. – Київ. – 2009. – 48с.

5. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – Спб.: Лань,1997. – 304с.

6. Саенко Ю.В. К механизму токсического действия доксорубицина на почки / Ю.В. Саенко, А.М. Шутин, Р.Х. Мусина // Нефрология. – 2006. – Т.10, №4. – С.72-76.

7. Cardiorenal syndrome: biomarkers linking kidney damage with heart failure / S. Soni, Y. Fahuan, C. Ronco, D. N. Cruz // Biomarkers Med. – 2009. – Vol. 3, № 5. –P. 549-560.

8. Xiaozhong L. Adriamycin increases podocyte permeability: evidence and molecular mechanism / L. Xiaozhong, Y. Haitao, Z. Xueguang // Chin. Med. J. - 2003. - Vol. 116, № 12. - P. 1831-1835.

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ОТ СРЕДСТВ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ

Яковлева Е. А., Стожаров А. Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра радиационной медицины и экологии
г. Минск

Резюме. *Показано, что повседневное пользование мобильным телефоном способно вызывать у человека мобильную зависимость. Проведенные исследования позволили определить степень активности использования средств мобильной связи среди студентов-медиков. Установлено, что при невозможности позвонить или отправить sms-сообщение чувство дискомфорта в большей степени характерно для девушек относительно юношей.*

Ключевые слова: *мобильная зависимость, риск развития, студенты-медики.*

Resume. *It is shown that daily use of a mobile phone is able to cause a human mobile addiction. The research allowed to determine the degree of mobile using activity among medical students. It was found that inability to call or send an sms-message can cause discomfort in girls more frequent than in boys.*

Актуальность. Свыше 4,5 млрд. жителей земного шара являются обладателями мобильных телефонов. Используя их, они ведут телефонные переговоры, передают SMS и MMS-сообщения, общаются в социальных сетях, слушают музыку, смотрят фильмы, делают фотографии, играют и т.д. Но мы не всегда задумываемся, что электромагнитные волны могут вести к развитию определенной патологии, например, являться причиной опухолей мозга. Помимо этого, мобильные телефоны влияют и на психическое здоровье человека. Так, в 2008 г. впервые официально зафиксирован симптомокомплекс – номофобия или мобильная зависимость [3]. Это состояние человека, при котором телефон становится предметом культа, человек бессознательно совершает звонок ради самого звонка, не осознавая своих действий или неспособен объяснить его причину. И хотя она не представляет прямой угрозы для жизни человека, однако её влияние может быть достаточно серьёзным, поскольку специалисты сравнивают зависимость от мобильного устройства с алкоголизмом: лишение телефона, так же, как и алкоголя, вызывает панику и синдром отмены, или абстинентный синдром [1].

Цель: оценить зависимости от средств мобильной связи у студентов-медиков.

Задачи:

1. Определить степень активности использования средств мобильной связи в студенческой среде.
2. Выявить факторы риска развития боязни остаться без мобильного телефона в зависимости от возраста и половой принадлежности респондентов.

Материал и методы. В ходе проведения исследований использовали метод анкетирования. На каждый из 16 вопросов анкеты предлагались три варианта ответов, оцениваемые от 1 до 3 баллов. В зависимости от общего количества

набранных баллов выделены следующие категории: I («безопасная зона») – 16 баллов; II («зона тревоги») – 17-32 балла; III («опасная зона») – 33-48 баллов. В опросе приняли участие 50 девушек и 50 юношей, обучающихся на 1-5 курсах БГМУ.

Данный методический подход во многом сопоставим с предложением английских исследователей [3]. Ученые из Великобритании выделили три типа владельцев сотовых телефонов: «Непривязанные» – для них телефон это просто телефон, не больше, чтобы звонить, когда действительно нужно. «Протезированные» – жить без телефона в принципе могут, но испытывают при этом дискомфорт. «Киборги» – считают телефон своим продолжением, чуть ли не частью тела, не могут без него обходиться.

Статистическая обработка результатов эксперимента выполнена с помощью программных продуктов *MS Office Excel 2007* и *Statistica* v.6.0 с использованием рекомендаций Медика с соавторами[2].

Результаты и их обсуждение. Анализ данных анкетирования показал, что среди всех опрошенных студентов-медиков не оказалось ни одного, кто бы мог быть отнесен к категории «I», т.е. находящихся вне зоны зависимости (рисунок 1). Свыше 75% респондентов способны контролировать степень использования своего мобильного устройства. Ответы на вопросы анкеты достоверно свидетельствуют об отнесении к группе риска (категория III) около 20% всех опрошенных. При этом доля девушек была значительно выше.

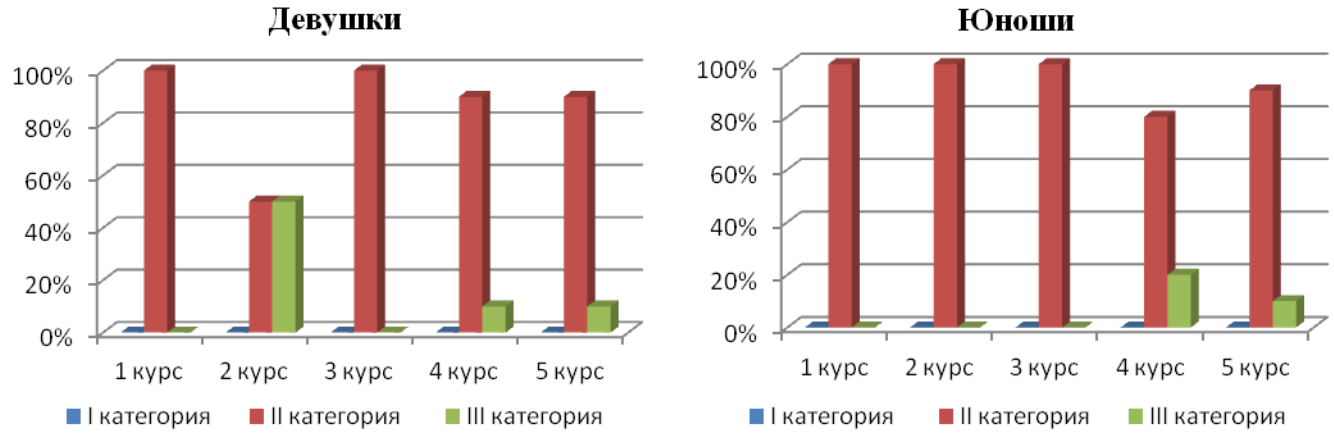


Рис. 1 – Распределение студентов по категориям зависимости от средств мобильной связи

Выявлено, что зависимость пользования мобильным телефоном характерна для большинства студентов. Наиболее активными пользователями являются студенты 2 и 4 курсов, использующие мобильный телефон до полуночи (65% и 55% соответственно). Респонденты третьего года обучения, в отличие от других курсов, предпочитают тратить меньше времени на телефонные разговоры и Интернет. Согласно данным исследования, 50% сразу же убирают телефон, если пользование им превышает желаемое время, а лишь 5% позволяют себе общение «сверх нормы».

Эти данные согласуются также с результатами ответов студентов на вопрос «Как часто пользователи заряжают аккумуляторную батарею телефона?», представленными на рисунке 2. Статистические различия (критерий $\chi^2 = 28{,}410$, $P<0{,}001$) выявлены по следующим категориям:

- тем, кто пользуются телефоном несколько раз в день, батареи хватает на несколько дней;
- для тех, кто проверяет звонки и почту несколько раз в час, приходится заряжать телефон несколько раз в день
- те, кто пользуется мобильным телефоном не более 2 раз в день, не приходится прибегать к частой подзарядке.

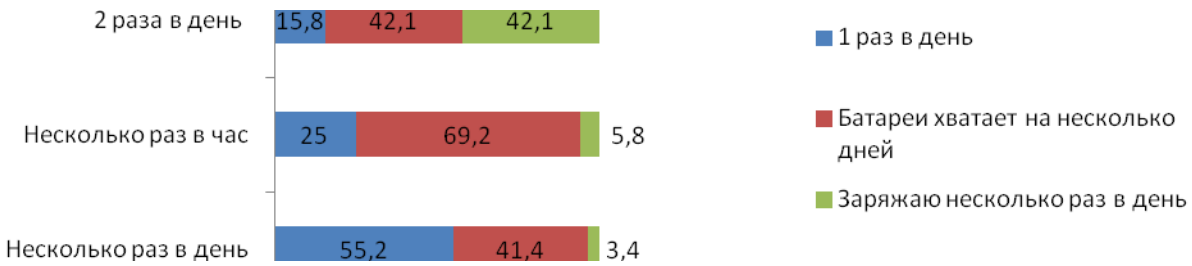


Рис. 2 – Зависимость необходимости зарядки аккумуляторной батареи от времени пользования средствами мобильной связи

Вместе с тем, для студентов 1-го и 5-го курсов наиболее характерна частотность пользования мобильным телефоном для проверки sms и почтовых сообщений. Можно предположить, что в первый год обучения студенты менее интегрированы в студенческое сообщество и поддерживают контакты с бывшими одноклассниками. У пятикурсников решение профессиональных и личных проблем осуществляется путем установления новых контактов дистанционно. На наш взгляд, студенты 2, 3 и 4 курсов полностью погружены в социальную среду ВУЗа, поэтому менее зависимы от пользования мобильными телефонами, больше предпочитают живое общение.

Выводы: Проявление зависимости от средств мобильной связи у студентов-медиков выражается:

1. В более интенсивном режиме использования мобильного телефона у студентов 1 и 5 курсов;
2. В появлении большего дискомфорта у девушек относительно юношей при невозможности позвонить или отправить sms-сообщение;
3. В нежелании расставаться с любимым устройством даже на короткое время;
4. В возникновении ситуации проверить поступивший сигнал, хотя реально он отсутствовал.

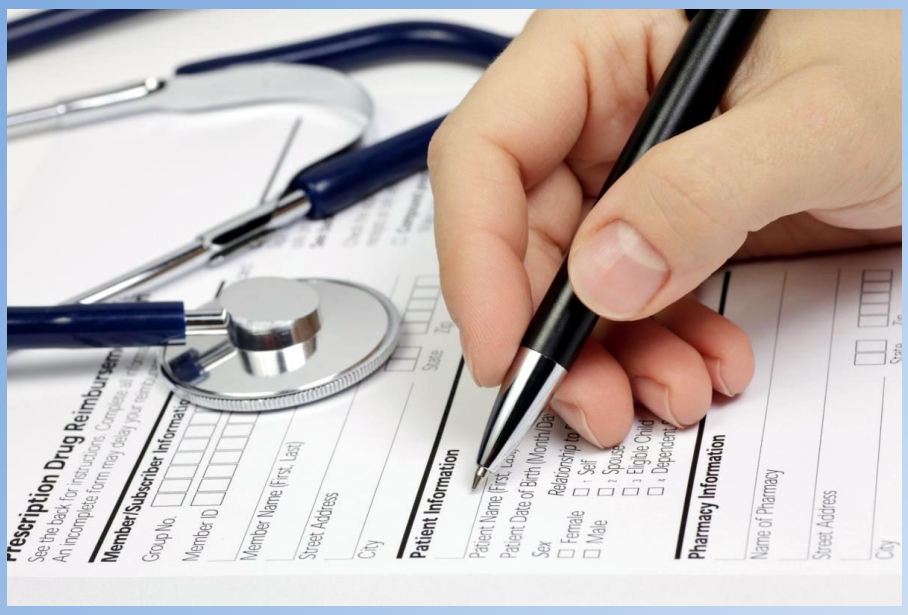
Литература

1. Корягина, О.П. Проблемы мобильной зависимости и причины их возникновения / О.П. Корягина // Вопросы психологии. – 2006. – №1. – С.14-19.

2. Медик, В.А. Статистика в медицине и биологии. В 2-х т. Т. 1. Теоретическая статистика / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. – М.: Медицина, 2000. – 412 с.

3. Номофобия человечества: мир уткнулся в смартфон [Электронный ресурс] / DELFI – ведущий новостной портал в Латвии. – Режим доступа: http://www.delfi.lv/tech/nauka/nomofobiya-chelovechestva-mir-utknulsya-v-smartfon.d?id=44450668. (дата обращения 10.03.2015).

Раздел 3.
Организация и управление здравоохранением



Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Зинчук А.Н., Зинчук О.Г.* 644
Игумнова Е.С., Халямина И.И., Куницкая С.В. 650
Карпечина А.О., Куницкая С.В. 654
Король М.С., Ушакевич И.Г 659
Кузнецова Д.А., Котелевская В.И., Чумак Л.И. 664
Курмель С.В., Комар Е. А., Гирко И.Н., Муравьев А.В., Павлович Т.П. 669
Matyashova N.A., Yemets A.I. 673
Ровкач Ю. И. 678

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКИХ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Зинчук А.Н., Зинчук О.Г.*

Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра социальной медицины, организации и экономики здравоохранения
**Харьковский базовый медицинский колледж №1*
г. Харьков

Ключевые слова: *рак легких, ранняя диагностика, оптимизация модели раннего выявления, межсекторальный подход.*

Резюме: *в связи с ростом заболеваемости населения онкологической патологией, а именно раком легких, снижением возраста пациентов которые повергаются данному заболеванию, в работе предлагаются пути, которые возможно использовать для оптимизации модели раннего выявления рака легких.*

Resume: *With the increasing incidence of cancer pathology of the population, namely, lung cancer, reduced age of the patients who prostrate to the disease, in the ways of which may be used to optimize the model for early detection of lung cancer.*

Актуальность. Рак легких занял позицию одного из самых частых онкологических заболеваний: ежегодно злокачественные новообразования в легких и бронхах диагностируются примерно у 1,2 миллиона человек, а более 1 миллиона жителей планеты погибают от рака легких. В структуре онкологической заболеваемости – заболеваемость раком легких составляет 12,8% [6]. Показатели 5-летней выживаемости при раке легких выглядят весьма удручающими: даже в странах с высоким стандартом здравоохранения они составляют всего 15%, а при среднем уровне развития медицины эта цифра едва достигает 5-7%. В разных географических регионах среди мужчин ежегодно регистрируется от 5,3 до 99,7 новых случаев заболевания раком легких на 100000 человек в год, заболеваемость женщин в 6-10 раз ниже, а уровень заболеваемости среди людей проживающих в городах на 15% выше среди людей проживающих в сельских поселениях [2, 3, 5].

Необходимо помнить о том, что рак – это болезнь, которую можно эффективно лечить выявив на ранних стадиях. Но чтобы обнаружить ее – необходимо пройти диагностическое обследование, которым большинство граждан все же пренебрегает.

За последние пять лет удельный вес основных нозологических форм злокачественных новообразований в структуре смертности практически не изменился. В какой-то степени это говорит и о том, что отсутствуют эффективные профилактические меры, а также не является полностью эффективной система раннего выявления рака легких среди населения [1, 4].

Цель: оптимизация системы раннего выявления рака легких среди населения, повышение качества медицинской помощи и устранения причин и условий, способствующих развитию заболевания и повышению уровня смертности.

Задачи: 1. Разработака межсекторального подхода в организации раннего выявления рака легких среди населения; 2. Популяризация здорового образа жизни и мотивации к нему людей относящихся к группе риска по развитию рака легких; 3. Обеспечение непрерывного повышения квалификации медицинских работников в сфере раннего выявления рака легких среди населения и формировании здорового образа жизни населения и борьбе с факторами риска.

Материалы и методы. Нами было изучено 4549 единиц учетной медицинской документации. При помощи специально разработанных анкет: "Карта опроса больного, имеющего заболевания раком легких", "Карта опроса здорового человека" и "Карта изучения качества жизни больного, имеющего заболевания раком легких" было обследовано всего 680 человек. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Оценка различий между группами проводили с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На основании проведенных нами исследований, и основываясь на показателях смертности от онкологической патологии и рака легких в частности (в Украине смертность от рака легких составляет 56,1%). А ведущими факторами риска при раке легких все же является табакокурение, хронические обструктивные заболевания легочной системы, факторы промышленной вредности, ионизирующее излучение, и на одном из мест – низкая физическая активность человека (но это далеко не последнее по значимости место). То есть, курение является одной из весомых и ведущих причин почти трети случаев смертей, а количество курильщиков в Украине из года в год только увеличивается несмотря на то, что проходит большое количество антиникотиновых кампаний.

В связи с необходимостью решения этой проблемы, повышение уровня общественного здоровья, и необходимость системы здравоохранения выхода на новый качественный уровень по осуществлению обеспеченности населения эффективной и доступной медицинской помощью, продления активного долголетия, так как межсекторальный подход предполагает выполнение на государственном и региональном уровнях. Они в полном объеме не достигают желаемых результатов относительно социальной, экономической и медицинской эффективности. В связи с выше изложенным в предыдущие года на общегосударственном уровне был принят ряд нормативно-правовых актов, а именно: Закон Украины «Основы законодательства Украины об охране здоровья» (с изменениями 2012 года); положения Законов Украины «О внесении изменений в Основы законодательства Украины о здравоохранении, относительно усовершенствования оказания медицинской помощи» от 07.07.2011 №3611-VI; Программа экономических реформ на 2010-2014 годы «Богатое общество, конкурентоспособная экономика, эффективное государство», в которой общими задачами является реформирование медицинского обслуживания на уровне первичной медико-санитарной помощи и Общегосударственная программа «Здоровье - 2020: украинское измерение»;

приказы МОЗ Украины от 01.08.2011 года №544 «Об утверждении Концепции управления качеством медицинской помощи в области здравоохранения в Украине на период до 2020 года», от 16.09.2011 года №597 «Об утверждении Отраслевой программы стандартизации медицинской помощи на период до 2020 года »; Государственные программы экономических реформ на 2010 - 2014 годы в части реформирования сферы здравоохранения, целью которых является проведение в системе здравоохранения в ближайшее время реформирования медицинского обслуживания, повышение качества и доступности медицинской помощи, снижение уровня заболеваемости и смертности населения, в том числе и от онкологических заболеваний, а также обеспечения направления здравоохранения в профилактическую сферу и пропаганды соблюдения населением Украины здорового образа жизни, совершенствование кадровой политики и инновационное развитие медицинской науки.

На основании вышеприведенного мы делаем вывод о том, что проблема ранней диагностики онкологических заболеваний вообще, и ранней диагностики заболевания раком легких среди населения Украины – является частью стратегии государственной политики в сфере здравоохранения. На сегодняшний день выявления рака легких среди взрослого населения Украины на поздних стадиях, к сожалению, не редкость.

Хотя город Харьков и Харьковская область в целом не займет лидирующие позиции по заболеваемости раком легких, но есть круг недостаточно изученных вопросов ранней диагностики. Одним из важных фактов и тот, что из года в год происходит так называемое «омоложение» заболевания. То есть существует большой риск того, что в недалеком будущем рак легких не будет болезнью присущей в большинстве своем пожилым людям. А это в свою очередь, как следствие, влечет за собой значительные экономические затраты со стороны государства. Состоящих из расходов на выплату компенсаций по поводу временной нетрудоспособности, расходов государственных средств на лечение больного и его реабилитацию, а в случае установления группы инвалидности – выплат пособий по инвалидности.

Система оптимизации раннего выявления рака легких среди взрослого населения базируется на деятельности областного совета по вопросам сохранения и укрепления здоровья взрослого населения, предотвращения заболеваемости онкологической патологией, смертности, которая призвана обеспечивать межсекторальную координацию действий всех служб и звеньев в решении возникающих проблем в первоочередности финансирования мероприятий по раннему выявлению рака легких и распределения средств между структурными составляющими системы. В состав совета вошли руководители Главного управления здравоохранения, управления по делам семьи, молодежи и спорта, управление по делам прессы и информации, управление образования и науки, Главное финансовое управление, Главное управление промышленности и развития инфраструктуры, Главное управление экономики. Власть должна внедрять

последовательную и долгосрочную политику, ориентированную на поддержку и формирование здорового образа жизни, предотвращение воздействия факторов риска, способствующих развитию заболевания раком легких, в свою очередь это должно быть отражено в соответствующих нормативных актах по определению механизмов их реализации, контроля, административными и нормативно-правовыми санкциями за их невыполнение, с назначением ответственных лиц за их реализацию во всех составляющих системы. С целью контроля за внедрением, определением проблемных вопросов и эффективности внедрения системы на областном уровне управления создается соответствующая группа по мониторингу и оценке.

Таким образом, при обращении взрослого населения за медицинской помощью на любом уровне медицинской помощи (первичная, вторичная, третичная), врачи должны выяснять вопросы, связанные с образом жизни и наличие факторов риска (курение и его стаж, злоупотребление алкоголем и его стаж, наркомания, подвижность, характер работы, вредность производства, продолжительность рабочего дня, наличие отдыха, стрессы и перегрузки, материальное положение, отношение к собственному здоровью). Врачи, предоставляющие вторичную и третичную помощь, после ее предоставления в случае выявления факторов риска должны провести санитарно-просветительскую работу со взрослым населением и направить пациентов в соответствии с состоянием их здоровья в учреждения здравоохранения, осуществляющие первичную медико-санитарную помощь с целью коррекции факторов риска и корректировки образа жизни. В онкологические центры необходимо направлять пациентов, ведущих нездоровый образ жизни и имеющих факторы риска или заболевания с субкомпенсированным и декомпенсированным течением. В свою очередь такие пациенты должны стать на диспансерный учет для прохождения профилактики и пребывания под диспансерным наблюдением в учреждениях здравоохранения первичного звена оказания медицинской помощи, где профилактика осуществляется врачами первичного уровня. Необходимо подвергнуть корректировке функциональные обязанности медицинского персонала первичного звена по вопросам раннего выявления заболевания раком легких. Врачи первичного уровня оказания медицинской помощи должны осуществлять качественную диспансеризацию и коррекцию образа жизни взрослого населения, в том числе и с субкомпенсированным и декомпенсированным течением, все остальные люди после оказания помощи должны быть направлены в центры здоровья для осуществления дальнейшей профилактики. Центры здоровья подлежат функционально-структурной перестройке и включения в их структуру кабинета психогигиены труда и быта, физической культуры, кабинета нарколога и кабинета генетики.

Для адекватного функционирования модели необходимо на этапе планирования ее внедрения решить следующие задачи: разработать ряд мер, направленных на коррекцию влияния факторов риска, лечение табачной зависимости и введение их в общий перечень медицинских услуг; разработать

стандарты обучения методам раннего выявления онкологической патологии для работников медицинских учреждений разного уровня и обеспечить повышение квалификации врачей; разработать стандарт подготовки врачей на до- и последипломном уровнях по вопросам раннего выявления заболевания раком легких, (первичной, вторичной, третичной), разработка и обеспечение процедуры непрерывного последипломного образования по вопросам выявления патологии на ранних стадиях; обеспечить учреждения здравоохранения, особенно на уровне предоставления первичной медико-санитарной помощи, базовым диагностическим и лабораторным оборудованием; ввести функционально-структурную перестройку центров здоровья в соответствии с современными технологиями профилактической деятельности, унифицировать нормативно-правовые базы центров здоровья и их взаимодействия с учреждениями здравоохранения; усовершенствовать кадровый состав в соответствии с новым технологиям и оказания медицинской помощи; обеспечить внедрение электронной карты пациента и Интернет-ресурса с материалами позволяющими выявить наличие факторов риска развития рака легких, и информацией направленной на помощь этим людям на бесплатном хостинге.

На основании проводимой оптимизации модели раннего выявления рака легких среди взрослого населения были разработаны модели отражающие задачи системы в направлении организационного взаимодействия между субъектом и объектами раннего выявления заболевания раком легких среди населения, а так же функционально-организационная модель взаимодействия учреждений здравоохранения по уровням оказания медицинской помощи.

Выводы: 1. Необходимо внедрение нового стандарта подготовки врачей по вопросам раннего выявления онкологической патологии среди населения (рака легких); 2. Профилактики неинфекционных заболеваний и воздействия на организм человека факторов риска приводящих к ним; 3. Соблюдение стандартов диагностики, лечения и реабилитации; 4. Обеспечение непрерывного образования врачей по вопросам раннего выявления онкологической патологии среди населения (рака легких) на до- дипломном и последипломном уровнях; 5. Мониторинг и контроль за качеством обследования пациентов при прохождении медкомиссий, диспансеризации; 6. Контроль и коррекция семейными врачами соблюдения пациентами технологий устранения факторов риска и осуществления профилактики; 7. Соблюдение этико-деонтологических норм медицинской профессиональной деятельности. 8. Непрерывный мониторинг за состоянием здоровья детей, подростков, студенчества; 9. Осуществление психологической помощи пациентам с раком легких.

Литература

1. Гурвич В.Б. Оценка канцерогенного риска для здоровья человека от ингаляционного воздействия химических факторов при обосновании санитарно-защитных зон промышленных предприятий // Уральский медицинский журнал. - 2011. - №10. - С. 5-7.

2. Константинов В.Г. Смертность от злокачественных новообразований рабочих железнодорожных цехов металлургических заводов медной промышленности // Уральский медицинский журнал. -2010. № 11.-С. 23-25.

3. Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. - 2010 - т. 21, №3 - С. 3-13

4. Ситдикова И.Д. Современный техногенез и злокачественная патология среди населения Удмуртии // Энергетика, энергосбережение, экология. - 2010. - №8. - С. 25-28.

5. ISD Scotland. Cancer statistics. Lung cancer and mesothelioma 2007-2011. Accessed February 2013.

6. OECD Health Data [Electronic resource] — Access mode: http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA

РОЖДАЕМОСТЬ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ, ТЕНДЕНЦИИ

Игумнова Е.С., Халямина И.И., Куницкая С.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения
г. Минск

Ключевые слова: *рождаемость, возрастные коэффициенты рождаемости, тенденция.*

Резюме: *Динамика рождаемости в Республике Беларусь имеет положительную тенденцию. За период с 2005 по 2013 г. возраст рождения женщиной первого ребенка статистически значимо не изменился. Рождаемость среди женщин, проживающих в сельской местности, в 1,4 раза выше в сравнении с рождаемостью у женщин, проживающих в городе.*

Resume: *The dynamics of the birth rate in the Republic of Belarus has a positive trend. During the period from 2005 to 2013 the age of first birth were not significantly changed. The birth rate among women living in rural areas is 1.4 times higher compared with fertility in women living in the city.*

Актуальность. Демографическая ситуация в Республике Беларусь на протяжении ряда лет характеризовалась как неблагоприятная. В начале 90-х на фоне сложной экономической ситуации, растущей смертности, снижалась рождаемость населения, что привело к депопуляции и сокращению численности населения. Реакцией страны на сложную ситуацию явилось принятие в 2001 г. Закона «О демографической безопасности», а также в последующем реализация Национальной программы демографической безопасности (2007–2010 гг.). Анализ достигнутых в процессе выполнения программы результатов выявил следующие негативные тенденции: «Главной причиной депопуляции в Республике Беларусь является низкий уровень рождаемости, обеспечивающий воспроизводство населения только на 65 процентов. В 2010 году суммарный коэффициент рождаемости составил 1,49 на одну женщину при необходимом для простого воспроизводства населения 2,15…»[1].

Повышение рождаемости является одним из приоритетных направлений в Национальной программе демографической безопасности (2011–2015гг.).

Цель: определить тенденцию рождаемости населения Республики Беларусь.

Задачи: 1. Оценить динамику изменения среднего возраста матери при рождении первого ребенка; 2. Изучить различия по уровням рождаемости в городской и сельской местностях; 3. Выявить тенденции рождаемости в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В работе использовались данные статистического сборника «Демографический ежегодник Республики Беларусь» [2]. Метод статистический [3]. Обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. За анализируемый (2005–2013 гг.) период возраст рождения первого ребенка в республике колебался от 23,9 года в 2005 г., до 25,4 года в 2013г (рисунок 1).

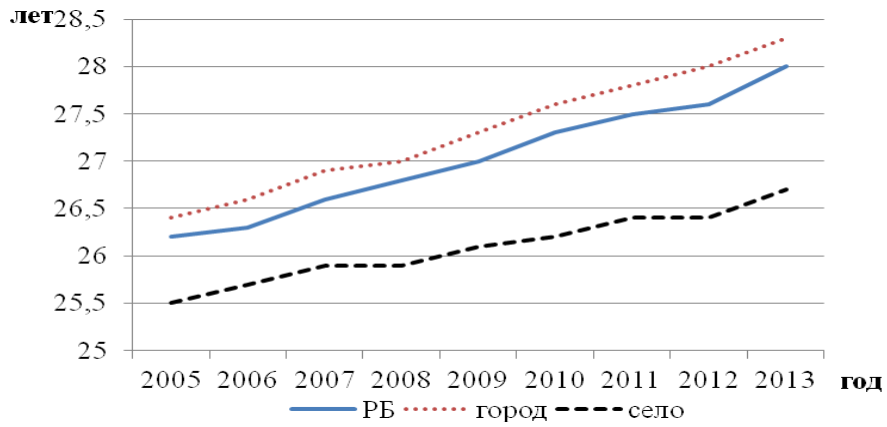


Рис. 1 – Возраст матери при рождении первого ребенка в Республике Беларусь за 2005 - 2013 годы

Средний многолетний темп прироста возраста рождения женщиной первого ребенка по республике составил 0,76%, ситуация характеризуется как стабильная. Среди горожанок возраст рождения первенца в 2005 г – 24,3 года, в 2013 – 25,9 лет, средний многолетний тем прироста 0,80% тенденция стабильная. У жительниц сельской местности первый ребенок рождался в возрасте 22,5 года в 2005 г. возраст рождения первого ребенка в 2013 составил 23,8 года, средний многолетний темп прироста 0,70%, что также указывает на стабильность ситуации, и отсутствие динамики.

Выявлены статистически значимые различия среднего возраста рождения первого ребенка у городских жительниц и женщин, проживающих в сельской местности, (25,1±0,19 лет против 23,1±0,16 лет соответственно, $p<0,05$).

Динамика рождаемости в группе женщин 15-49 лет, проживающих в сельской местности, имеет выраженную тенденцию к росту, в то время как среди горожанок тенденция к росту рождаемости умеренная, как и в целом по республике (таблица 1, рисунок 2). На протяжении всего анализируемого периода рождаемость у женщин 15-49 лет, проживавших в городе, была ниже в сравнении с рождаемостью жительниц сельской местности в 1,2 – 1,4 раза (2008 г. и 2013 г. соответственно), разность в уровнях показателей статистически значима ($p<0,05$).

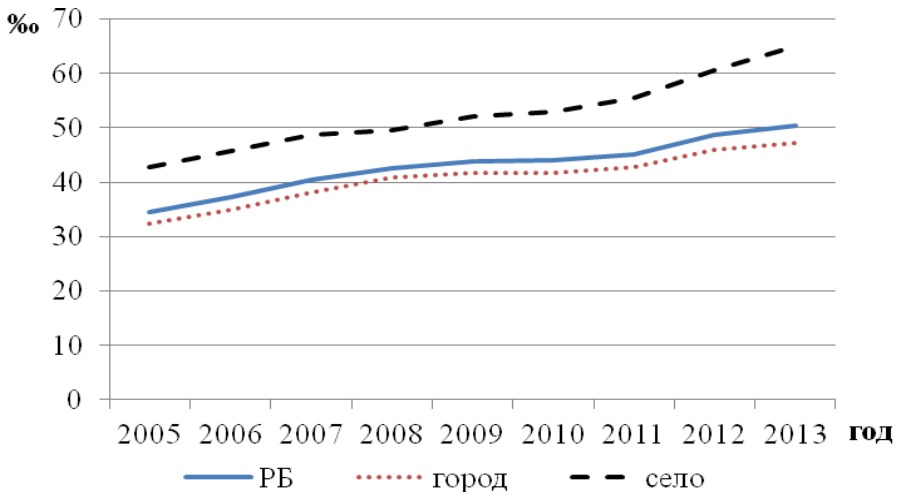


Рисунок 2. – Коэффициенты рождаемости у женщин 15–49 лет в Республике Беларусь за 2005–2013 годы

При изучении динамики повозрастных коэффициентов рождаемости установлено, что в городе у женщин в возрастных группах до 20 лет и 20-24 года отмечается умеренная отрицательная тенденция рождаемости, в группе 25-29 лет умеренная положительная тенденция, в группах от 30 до 44 лет выраженная тенденция к росту рождаемости. Среди женщин проживающих в сельской местности в группе до 20 лет умеренная тенденция к росту рождаемости, а в группах от 20 до 44 лет выраженная тенденция к росту. В целом по республике наибольший темп прироста рождаемости отмечается в группе 35-39 лет (таблица 1).

Таблица 1. Средний многолетний темп прироста (%) по возрастным коэффициентам рождаемости в Республике Беларусь (2005-2013гг.)

Возрастная группа, лет	Город	Село	Республика Беларусь
до 20 лет	-1,40	4,09	0,23
20-24	-1,29	7,29	0,07
25-29	4,27	6,37	4,54
30-34	7,34	8,68	7,55
35-39	10,32	7,68	9,75
40-44	11,45	5,47	9,61
45-49	0,00	0,00	0,00
15-49	4,83	5,38	4,81

Выводы: 1. Возраст женщины при рождении первого ребенка за анализируемый период статистически значимо не изменился; 2. Уровень рождаемости в сельской местности у женщин в возрастной группе 15-49 лет статистически значимо выше в сравнении с горожанками; 3. Выявлена положительная динамика рождаемости в возрастных группах 25-44 года у горожанок, и во всех возрастных группах, у женщин, проживающих в сельской местности.

Литература

1. Указ Президента Республики Беларусь «Об утверждении Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011–2015 годы» № 357 от 11 августа 2011 г. Изменения и дополнения: Указ Президента Республики Беларусь от 12 сентября 2012 г. № 406 (Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 14.09.2012, 1/13752) <P31200406>

2. Демографический ежегодник Республики Беларусь: Статистический сборник/ В.И. Зиновский и др. – Минск 2014. – С. 245-248.

3. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования в социально-гигиенических исследованиях. — М.: Медицина, 1986. — 208 с.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В 2009-2014 ГГ.

Карпечина А.О., Куницкая С.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра общественного здоровья и здравоохранения г. Минск

Ключевые слова: *Туберкулез, заболеваемость, смертность, тенденция.*

Резюме: *Заболеваемости активным туберкулезом в 2014 году снизилась на 41,25% по отношению к 2009 году. Выявлена тенденция к снижению смертности от активного туберкулеза в Республике Беларусь.*

Resume: *The incidence of active TB in 2014 decreased by 41.25% in relation to 2009. The tendency to reduce mortality from active tuberculosis in the Republic of Belarus.*

Актуальность. Туберкулез по-прежнему входит в число инфекционных болезней, уносящих наибольшее число жизней. Согласно оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, число заболевших туберкулезом в 2013 г. составило 9,0 млн. человек, а 1,5 млн. человек умерли от этой болезни, в том числе 360 тыс. человек, также инфицированных ВИЧ. Показатели распространенности туберкулеза ежегодно медленно снижаются, и, по имеющимся оценкам, в период с 2000 по 2013 год в результате эффективной диагностики и лечения было спасено 37 миллионов человеческих жизней. Однако, принимая во внимание, что большую часть случаев смерти от данной инфекционной патологии можно предотвратить, показатели смертности от этой болезни продолжают оставаться на недопустимо высоком уровне, и необходимо ускорить темпы борьбы с ней для выполнения к 2015 г. глобальных задач, поставленных в рамках Целей тысячелетия в области развития. В «Докладе о глобальной борьбе с туберкулезом, 2014», подготовленного Всемирной организацией здравоохранения, было опубликовано, что число новых случаев заболевания туберкулезом и смерти от этой болезни во всем мире в 2013 г. выше, чем в предыдущие годы.[1] В специальном дополнении к докладу 2014 г. особо отмечается прогресс, достигнутый в области эпидемиологического надзора за лекарственно-устойчивыми формами ТБ за последние два десятилетия, а также в отношении принятия ответных мер на глобальном и национальном уровнях за последние годы. На территории Республики Беларусь было завершено действие Государственной программы "Туберкулез" на 2010-2014 годы. Программа была принята постановлением Совета Министров № 11 от 8 января 2010 года. Действие программы было направлено в первую очередь на снижение заболеваемости туберкулезом, смертности от него, а также на борьбу с его мультирезистентными формами.

Цель: определить тенденцию заболеваемости и смертности населения Республики Беларусь активным туберкулезом.

Задачи: 1. Оценить показатели заболеваемости активным туберкулезом населения Республики Беларусь в период 2009-2014 гг; 2. Изучить различия по уровням заболеваемости активным туберкулезом с учетом административно-территориального деления республики; 3. Определить тенденцию заболеваемости от туберкулеза по областям и г. Минску и составить прогноз на 2015 год.

Материалы и методы. В работе использовались данные статистических сборников «Здравоохранение в Республике Беларусь» (показатели заболеваемости активным туберкулезом с 2009 по 2011 годы) [1], «Здоровье населения Республики Беларусь» (показатели заболеваемости активным туберкулезом с 2012 по 2013 годы) [2] и данные Национального статистического комитета Республики Беларусь в 2014г. Обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Наибольший республиканский уровень заболеваемости населения активным туберкулезом (с впервые установленным диагнозом) за период с 2009 по 2014 годы был зарегистрирован в 2009 г. – 48,7 случая на 100 тыс. населения, наименьший в 2014 году – 34,0 случая на 100 тыс. населения (рисунок 1).

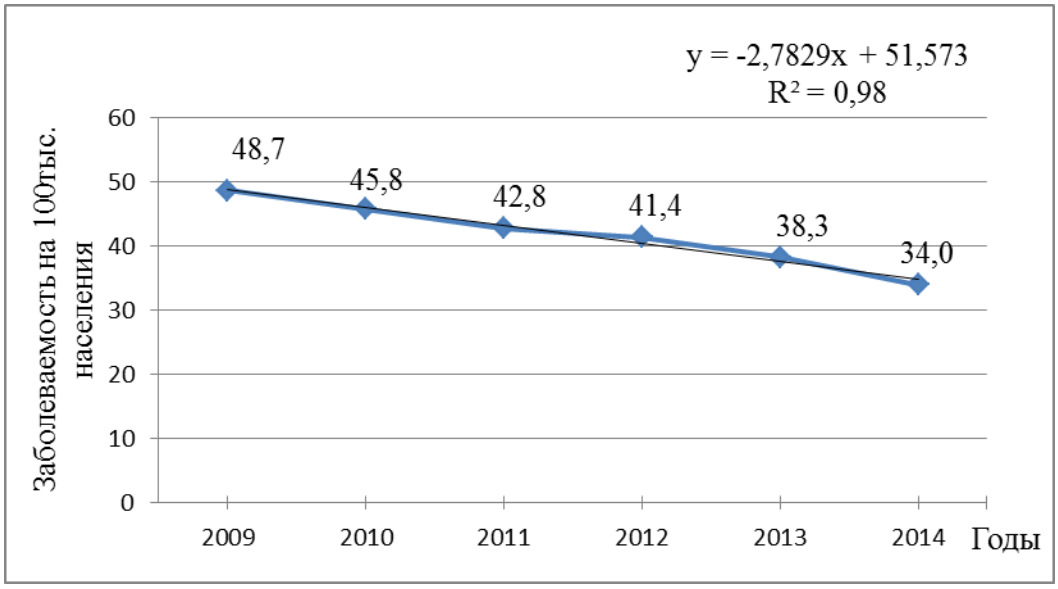


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости населения Республики Беларусь активным туберкулезом за 2009 - 2014 годы

Наблюдается выраженная тенденция к снижению показателя заболеваемости активным туберкулезом в Республике Беларусь (R^2=0,98).

Уровень первичной заболеваемости активным туберкулезом в 2014 году составил 34 человека в расчете на 100 тыс. населения и по сравнению с 2013 годом уменьшился на 9,9% (рисунок 2) [2].

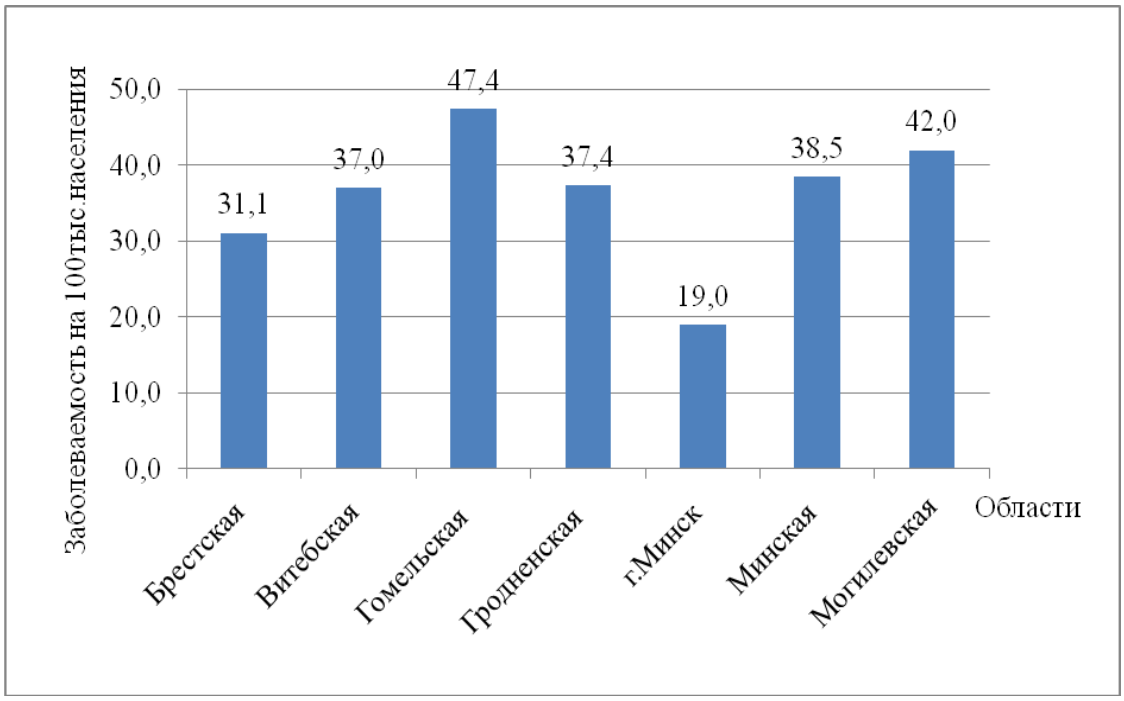


Рис. 2 – Заболеваемость населения активным туберкулезом по областям и г. Минску в 2014 году

Выявлена сильная прямая корреляционная связь между показателями первичной заболеваемости населения Республики Беларусь и активным туберкулезом с впервые установленным диагнозом ($r=0,95$, $p<0,05$).

Смертность от активных форм туберкулеза в 2014 году снизилась на 18,9% в сравнении с 2013г. и на 41,25% в сравнении с 2009 годом (рисунок 3) [3].

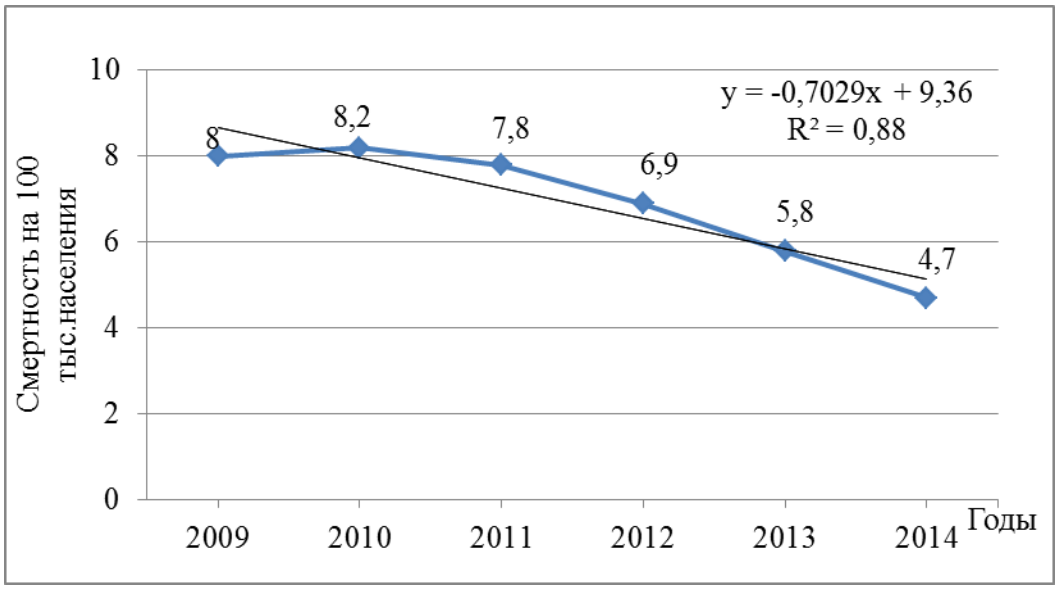


Рис. 3 – Динамика смертности населения Республики Беларусь активным туберкулезом за 2009 - 2014 годы

Для определения дальнейшей тенденции показателей смертности от активного туберкулеза был применен метод экстраполяции. с использованием уравнений параболы первого порядка, полученных при выравнивании динамических рядов (рисунок 3).

Прогноз показателя смертности от активного туберкулеза на 2015 год (нижний и верхний доверительный интервалы, 95,0%) составил 4,86-4,01 на 100 тыс. населения.

Одним из ожидаемых результатов реализации государственной программы «Туберкулез» реализуемой в 2009-2014 гг. является снижение показателя смертности пациентов от туберкулеза в среднем на 1% в год. Спрогнозированный уровень смертности от активного туберкулеза в 2015 году ниже уровня 2010 года, что позволяет сделать заключение о складывающейся благоприятной ситуации в снижении смертности от активного туберкулеза в Республики Беларусь.

Выводы: 1. Выявлена тенденция к снижению смертности от активного туберкулеза в Республике Беларусь; 2. Выявлена статистически значимая прямая сильная корреляционная связь между показателями первичной заболеваемости в республике и уровнем смертности от активного туберкулеза. 3. Заболеваемости активным туберкулезом в 2014 году снизилась на 41,25% по отношению к 2009 году.

Литература

1. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом: всемирная организация здравоохранения – 2014 г.

2. Здоровье населения Республики Беларусь: Статистический сборник/ В.И. Зиновский и др. – Минск 2014. – 46 с.

3. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник – Минск: ГУ РНМБ, 2012. – 119 с.

РИСК РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ВРАЧЕЙ

Король М.С., Ушакевич И.Г.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Минск

Ключевые слова: *синдром эмоционального выгорания, фазы, симптомы.*

Резюме: *изучены распространённость и выраженность фаз и синдрома эмоционального выгорания (далее СЭВ) у врачей терапевтических и хирургических специальностей УЗ «3 городская клиническая больница им. Е. В. Клумова». Выявлено, что СЭВ в стадии формирования имеется у 93,3% исследуемых. У врачей обеих специальностей формируются симптомы, отрицательно влияющие на выполнение профессиональных обязанностей.*

Resume: *we studied the prevalence and severity of the phases burnout in doctors medical and surgical specialties UZ "3 City Clinical Hospital. EV Klumov. "It was revealed that emotional burnout syndrome the being formed there in 93.3% of subjects. Physicians in both groups formed the symptoms that adversely affect the performance of professional duties.*

Актуальность. Синдром эмоционального выгорания отрицательно сказывается на исполнении профессиональных обязанностей, качестве медицинской помощи. Для любой организации выгорание сотрудников имеет многочисленные последствия:

- увеличение текучести кадров;
- ухудшение социально-психологического климата
- ухудшение качественных и количественных показателей работы;
- увеличение заболеваемости с временной утратой трудоспособности сотрудников.

Профилактика выгорания начинается с распознавания и понимания человеком сути проблемы [3].

Цель: изучить распространённость СЭВ у врачей УЗ «3 городская клиническая больница им. Е. В. Клумова».

Задачи:

1. Изучить распространённость СЭВ у врачей стационарного учреждения.
2. Сравнить выраженность СЭВ у врачей хирургических и терапевтических специальностей.
3. Определить наиболее типичные симптомы проявления фаз СЭВ.

Материал и методы. 45 анонимных анкет. Анкетирование было проведено в отделениях хирургического и терапевтического профилей. Среди респондентов 18 человек - врачи-хирурги, 27 - врачи-терапевты. Анкетируемым был предложен опросник «Эмоциональное выгорание В. В. Бойко» [1].

Методика диагностики эмоционального выгорания данного автора позволяет оценить каждую фазу и выраженность симптомов в баллах. Показатель выраженности симптомов колеблется от 0 до 30 баллов, а фаз — от 0 до 120 баллов.

Социологический, статистический методы. Данные обработаны в компьютерной программе Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение.

Эмоциональное выгорание — это выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранные психотравмирующие воздействия. Оно является неблагоприятной реакцией на рабочие стрессы, и включает в себя психологические, психофизиологические и поведенческие компоненты.

Научный и практический интерес к СЭВ обусловлен тем, что этот синдром – непосредственное проявление возрастающих проблем, связанных с самочувствием работников, эффективностью их труда и стабильностью деловой жизни организации [2].

Во врачебной практике присутствуют факторы риска по развитию выгорания. Это, прежде всего, психоэмоциональное перенапряжение, в основе которого лежит высокая ответственность, неблагоприятные физические и химические агенты, угроза заражения инфекционными заболеваниями. Чаще всего на медика воздействует комплекс производственных факторов. Специалисты здравоохранения находятся под возрастающим пристальным общественным вниманием. Ожидания и требования к ним всё больше увеличиваются. В последнее десятилетие в здравоохранении причиной выгорания всё чаще становятся конфликты между врачом и пациентом, врачом и руководителем [4].

В синдроме выгорания выделяют три фазы, первая из которых — «напряжение» проявляется рядом симптомов:

1. «Переживания психотравмирующих обстоятельств». Проявляется как осознание психотравмирующих факторов деятельности, которые трудно устранить. У работника накапливаются отчаяние и негодование.

2. «Неудовлетворенность собой». В результате неудач или неспособности повлиять на психотравмирующие обстоятельства, возникает недовольство собой, профессией, конкретными обязанностями.

3. «Загнанность в клетку». Когда психотравмирующие обстоятельства давят, и человек ничего не можем изменить, то приходит чувство беспомощности. Наступает состояние интеллектуально-эмоционального ступора.

4. «Тревога и депрессия». Профессионал переживает личностную тревогу, разочарование в себе, в профессии или месте работы. Этот симптом является крайней точкой в формировании I фазы.

II Фаза - «резистенция», когда человек стремится к психологическому комфорту и поэтому старается снизить давление внешних обстоятельств. Формирование защиты на этапе сопротивления происходит на фоне следующих явлений:

1. «Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование». Профессионал неадекватно «экономит» на эмоциях. Действует принцип «хочу или не хочу»: сочту нужным – уделю внимание пациенту, коллеге, откликнусь на его потребности.

Человеку чаще всего кажется, будто он поступает допустимым образом. Однако субъект общения фиксирует иное – эмоциональную черствость, неучтивость, равнодушие.

2. «Эмоционально-нравственная дезориентация». Специалист не только осознает, что не проявляет должного эмоционального отношения к своему подопечному, он еще и оправдывается: «таким людям нельзя сочувствовать», «почему я должен за всех волноваться», «она еще и на шею сядет» и т.п.

3. «Расширение сферы экономии эмоций». Симптомы выгорания проявляются вне профессиональной деятельности – дома, в общении с приятелями, знакомыми. Именно домашние часто становятся «жертвой» эмоционального выгорания.

4. «Редукция профессиональных обязанностей». Проявляется в попытке облегчить или сократить обязанности, которые требуют эмоциональных затрат, в результате пациентов обделяют элементарным вниманием.

К симптомам III фазы – “истощение” относятся следующие:

1. «Эмоциональный дефицит». К профессионалу приходит ощущение, что эмоционально он не может помогать своим пациентам. Не в состоянии войти в их положение, соучаствовать и сопереживать. Появляется раздражительность, обиды, резкость, грубость.

2. «Эмоциональная отстраненность». Человек постепенно учится работать как бездушный автомат. Реагирование без чувств и эмоций - наиболее яркий симптом «выгорания». Он свидетельствует о профессиональной деформации личности и наносит ущерб субъекту общения.

3. «Личностная отстраненность, или деперсонализация». Проявляется не только на работе, но и вне сферы профессиональной деятельности. Возникает антигуманистический настрой.

4. «Психосоматические и психовегетативные нарушения». При формировании данного симптома необходима помощь психолога либо психотерапевта.

3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова многопрофильное учреждение. Мощность клиники 540 коек. В ней развёрнуты отделения хирургического (плановая, экстренная и гнойная хирургия, проктология, офтальмологические отделения) и терапевтического профиля, имеется акушерский стационар. По данным статистических отчётов за 2014г. коэффициент совместительства у врачей «УЗ 3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» составил 1,4, что соответствует показателю по РБ за соответствующий период.

Доля врачей-терапевтов со стажем работы до 10 лет составила 55,6% (15 человек), свыше 10 лет – 44,4% (12 человек). Среди врачей-хирургов 77,8% (14 человек) были со стажем работы до 10 лет и 22,2% (4 человека) со стажем работы свыше 10 лет. Достоверность различий по стажу работы у хирургов и терапевтов не установлена.

По фазе «напряжение» у врачей-хирургов и врачей-терапевтов самым выраженным симптомом является симптом «переживания психотравмирующих обстоятельств» 13,9 балла.

По фазе «резистенция» у терапевтов преобладающим симптомом является «редукция профессиональных обязанностей» 18,8 балла, а у хирургов - «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» 17,9 балла.

По фазе «истощение» наиболее выраженными симптомами и у хирургов и у терапевтов явились «эмоциональный дефицит» и «личностная отстранённость», при этом бальная оценка у хирургов 14, 8 и 14,9 соответственно, а у терапевтов 27,1 и 32,5 соответственно.

Согласно методике В. В. Бойко у врачей-хирургов симптом «неадекватного избирательного эмоционального реагирования» сформирован (более 15 баллов), остальные симптомы находятся в стадии формирования (10-15 баллов). У врачей-терапевтов сформированными являются «редукция профессиональных обязанностей», «эмоциональный дефицит» и «личностная отстранённость», остальные симптомы — формируются.

Средний балл оценки симптомов выгорания у врачей-терапевтов составил 160,1±7,7, у хирургов— 144,5±6,8 ($p<0,05$).

У врачей-хирургов формирующийся СЭВ выявлен с частотой 77,8±9,8 случаев на 100 человек. У врачей-терапевтов уровень выгорания составил 96,2±3,7 случаев на 100 человек ($p<0,05$). И он на 23,6% выше, чем у врачей-хирургов.

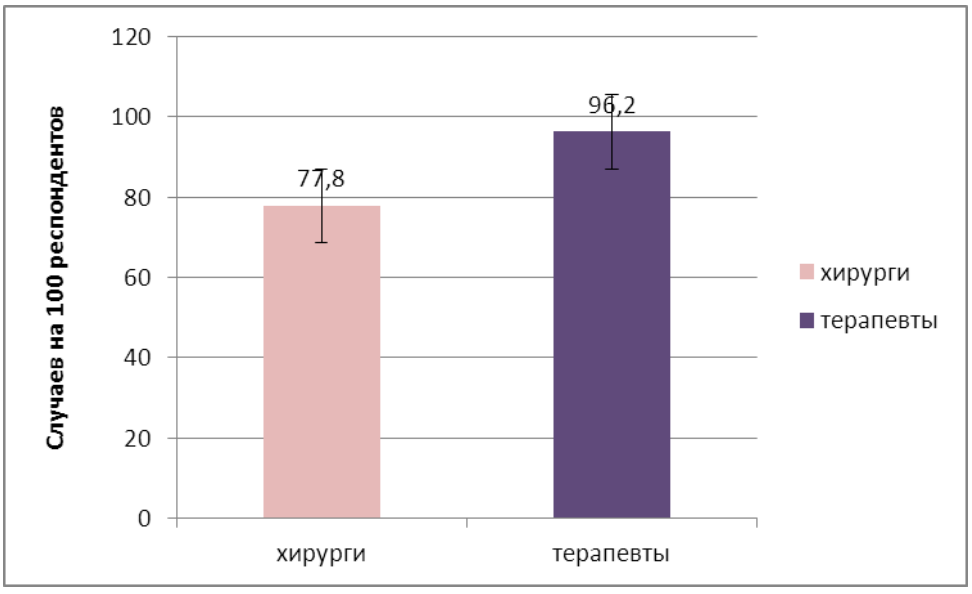


Рис. 1 – Частота встречаемости синдрома эмоционального выгорания у врачей разных специальностей

Выводы:

1. СЭВ в стадии формирования установлен у 93,3% исследуемых.

2. Распространённость СЭВ у врачей-терапевтов выше, чем у врачей-хирургов.

3. Симптомы СЭВ более выражены у врачей терапевтических специальностей

4. У врачей-терапевтов сложившиеся симптомы, приводят как к неудовлетворённости пациентов качеством оказания медицинской помощи, так и препятствуют коммуникативным связям в семье и с друзьями.

5. У врачей-хирургов сложившийся симптом свидетельствует о проявлении эмоциональной чёрствости, неучтивости, равнодушия по отношению к пациентам и деловым партнёрам.

Литература

1. Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. СПб.: Питер, 1999. — 218 с.

2. Водопьянова Н. Е., Старченкова Е. С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд. — СПб. : Питер, 2009. — 336 с.: ил..— (Серия «Практическая психология»).

3. Лекции по организации и экономике здравоохранения. Екатеринбург-Тюмень, 2014. — 367 с.

4. Мельник Л. Практическая конфликтология для врача. – ФАКТ, 2012. - 159 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ И СТУДЕНТОВ

Кузнецова Д.А., Котелевская В.И., Чумак Л.И.

Харьковский национальный медицинский университет,
Кафедра социальной медицины, организации и экономики здравоохранения,
г. Харьков

Ключевые слова: *качество жизни, школьники, студенты*

Резюме: *Проведено исследование качества жизни студентов и школьников, выявлены основные ограничения и различия в зависимости от учебной среды, изменение структуры ограничения с изменением среды.*

Resume: *According to the research, which was conducted to determine the quality of life of students and school pupils, few difference were found. Due to dependence of change in the state of education system and change in the structure of limits of state.*

Актуальность. По мнению экспертов ВООЗ, на современном этапе эффективность здравоохранения должна исследоваться с использованием критериев, обусловленных качеством жизни, и именно качество жизни должно учитываться при определении приоритетов и решении вопросов о распределении финансовых и других ресурсов в здравоохранении [1,2]. Исследование качества жизни проводится как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях. Управление качеством жизни используется как составляющая процесса оказания медико-социальной помощи пациентам, учитывая экономические потери, сотрудничество врачей-специалистов и самого пациента [3]. Изучение направленности изменений в показателях качества жизни, связанных со сменой учебной среды у молодёжи, позволят определить наиболее значимые ограничения в качестве жизни и повлиять на них с целью оптимизации этого показателя.

Цель. Изучить характер изменений уровня качества жизни молодёжи в зависимости от учебной среды.

Задачи.

1. Дать медико-социальную характеристику школьникам и студентам как объекту исследования.

2. Исследовать блоки ограничений качества жизни молодёжи, их влияние на общий показатель качества жизни и изменения, связанные со сменой учебной среды.

Материалы и методы. Исследование проводилось в три этапа. Первым этапом было изучение научной литературы по изучению качества жизни респондентов. На втором этапе мы разработали авторский опросник по изучению качества жизни, в основе которого лежит анамнестическая карта закрытого типа «Карта по изучению качества жизни», адаптированная для школьников и студентов. Она позволяет выявить разнообразные ограничения в повседневной жизни. И на третьем этапе проведён опрос среди школьников Харькова 10-11-х классов и среди студентов 4-го курса медицинских и медико-профилактических факультетов в

2014/2015 учебном году. Была проведена разработка материала, его анализ, рассчитаны показатели качества жизни, детально изучены его составляющие.

Результаты и их обсуждение. Всего было опрошено 121 респондент среди школьников и 152 среди студентов. Обе группы имеют приблизительно равную структуру по половому распределению (среди школьников 31,4% мальчиков и 68,6% девочек, среди студентов 26,32% мужчин и 73,68% девушек) и по составу семьи (среди школьников в полных семьях проживали 82%, в неполных – 18%, среди студентов оба родителя были у 76,3%, один из родителей у 23,7%). Имеют хронические заболевания среди школьников 18%, а среди студентов 47,3%.

Общий показатель качества жизни среди респондентов составил 74,5%. При этом у школьников показатель оказался на 4,3% выше, чем у студентов, 77,3% и 72,97% соответственно.

Мы проанализировали ограничения респондентов по каждому из блоков опросника.

Физические ограничения исследовались по шести пунктам. Ограничения при выполнении повседневной домашней работы не имели всего 83,88% респондентов, при этом среди школьников и студентов показатель существенно не отличался. Необходимость отдыха в течение дня отметили 13,9%, показатель у школьников оказался больше на 12,3%. Среди причин в большинстве случаев школьники указывали утомляемость к концу дня и раздражительность, в свою очередь студенты в одинаковой пропорции указали утомляемость к концу дня, раздражительность, головные боли и неуравновешенный характер. На проблемы со сном жалуются 36,67% школьников и 59,21% студентов, преобладающей причиной в обеих группах была чрезмерная усталость и бессонница. Наблюдалась значительная разница при ответе на вопрос о быстрой утомляемости. Только 14,47% студентов её не имеют, в то время как среди школьников этот показатель достиг 55,37%, причиной студенты приблизительно в равной мере указали все предложенные ответы (длительность пребывания в учебном заведении, большая учебная нагрузка, недостаток времени для отдыха, несоблюдение режима дня). Школьники также выделили длительное пребывание в школе (22,31%) и большую учебную нагрузку (28,93%). Ограничения при занятии спортом имеют 23,97% школьников и 22, 37% студентов.

Важным элементом для исследования качества жизни является характеристика психических ограничений. На вопрос, как часто у вас бывают периоды плохого настроения, 85,12% школьников указали, что подобные периоды имели место, а среди студентов этот показатель достиг 90,79%. При этом обе группы респондентов выделили среди основных причин усталость и финансовые трудности. Состояние психологической сферы человека характеризует такой фактор как негативные эмоции. Влияние этого фактора отметило 66,94% среди школьников и 82,89% среди студентов. Среди причин в школе назвали семейные неурядицы (23,14%), плохую успеваемость (10,74%) и финансовые трудности (9,92%). Большее количество студентов также указали на финансовые трудности и плохую успеваемость, примерно по 30%, а семейные неурядицы отметили только 19,08%,

что можно объяснить большим количеством респондентов, проживающих вне дома в студенческой популяции. Среди опрошенных школьников 94,21% ответили, что чувствуют на себе влияние положительных эмоций, которые вызывают чувство удовлетворённости жизнью, вселяют радость, повышают работоспособность, а студенты оказались жизнерадостнее, их процент составил 99,34. Необходимо было также определить, в какой мере человек чувствует ограничения в повседневной жизни в получении новых знаний. По данным опроса примерно по 30% респондентов и среди школьников, и среди студентов не имели ограничений в запоминании, мышлении и сообразительности. Ограничения были связаны у обеих групп с большой ежедневной нагрузкой, но студенты отдельно выделили вариант ответа «плохое самочувствие» (29,61%), у школьников этот пункт не вызвал такого интереса (5,79%). Одним из составляющих психической сферы выступает чувство страха за своё здоровье. По данным респондентов-школьников 50,41% из них отмечали наличие страха, а среди студентов этот показатель возрос до 62,5%. В качестве причины школьники назвали невозможность осуществить свои планы - 39,67% (у студентов 28,95%) и страх заболеть – 22,31% (у студентов 32,24%). А студентов больше волнует возникновение академической задолженности – 38,82% (у школьников всего 5,79%).

Одним из составляющих качества жизни человека выступает уровень его независимости, то есть, критерии поведения в повседневной жизни: питание, здоровый образ жизни, активность и т.д. На вопрос о соблюдении режима дня обе группы дали равнозначные ответы, примерно по 30%. Для школьников отклонение от режима сказывалось усталостью (23,97%) и плохим самочувствием (22,31%), а вот у студентов помимо этих ответов, выделились ещё раздражительность и нервное напряжение (по 17%). Приводим ответы респондентов на вопрос о соблюдении режима питания: 72,73% школьников имею возможность питаться регулярно, у студентов этот показатель значительно ниже, всего 30,92%. Анализ ответов на вопрос: «Придерживаетесь ли вы здорового образа жизни» – показал, что среди школьников 90,08% дают положительный ответ, среди студентов – 62,5%. Основной причиной отказа для школьников – отсутствие желания у окружающих вести здоровый образ жизни; для студентов – недостаток времени. Ещё один важный фактор – гражданская активность. Школьники в большинстве участвуют в общественной жизни: незначительную часть времени уделяют 63,64% и значительную 19,01%. Студенты гораздо менее активны, всего 37,5% уделяют какую-то часть своего времени социальной жизни университета. Мы определили также финансовую зависимость респондентов. Интересно, что никто из школьников не указал полную финансовую зависимость от родителей, студенты же показали результат в 7,24%.

Еще одной из составляющих качества жизни является восприятие респондентом самого себя. Удовлетворены состоянием своего здоровья 22% всех респондентов как в школе, так и в университете. При этом показатель среди школьников снижается за счёт частых обострений заболеваемости, а среди

студентов за счёт повышенной утомляемости. На качество жизни также влияет энергичность человека. К неэнергичным себя относят по 2,9% всех респондентов. Школьникам активность приносит положительные эмоции, а студентам желание работать и повышает тонус всего организма. В жизнедеятельности человека важную роль играет также оценка себя как личности. Оценку необходимо провести по таким градациям: негативно, частично положительно, положительно. Среди школьников 3,31% оценивают себя отрицательно, 47,93% – частично положительно, 44,63% – положительно. Среди студентов частично положительно – 32,89%, положительно - 67,11%. В качестве причин отмечали трудность при контакте (22,31% школьники, 40,13% студенты), раздражительность (по 41%) и неуверенность в принятом решении (24% и 16% соответственно). Оценка образа своего тела важна в восприятии респондентом самого себя. Большинство школьников, а это 93,39%, полностью или частично удовлетворены своими внешними данными. Недовольны своей внешностью 6,61% школьников и 4,61% студентов. Обе группы основной причиной отмечали избыточный вес (по 41%).

Выводы:

1. Качество жизни – это важная и информативная характеристика здоровья молодёжи. Показатель качества жизни обеих групп респондентов не может быть охарактеризован как оптимальный, но изучение групп ограничений даст возможность влияния на него, с целью улучшения.

2. Несоответствие количества нагрузки и отдыха плохо сказывается на общей заболеваемости молодёжи, что подтверждается увеличением количества случаев хронизации заболеваний.

3. Во время перехода из школьной среды в студенческую, ухудшается состояние здоровья и изменяется структура ограничений. Студенты больше склонны к постоянному переутомлению, имеют проблемы со сном, школьники больше нуждаются в отдыхе в течение дня, что связывают с раздражительностью.

4. Студенты относятся к жизни более оптимистично, у них реже прослеживаются периоды плохого настроения. Но при этом на настроение у разных групп влияют разные факторы: так школьников огорчают семейные проблемы, а студентов плохая успеваемость и финансовый вопрос. Также на студентов чаще влияет плохое самочувствие, чувство страха за своё здоровье и возможность получить академическую задолженность. Школьники, в отличие от студентов, имеют возможность регулярно питаться и соблюдать режим дня, а также ведут более общественно-активный образ жизни. Но при этом студенты гораздо спокойней относятся как к своей внешности, так и к своим внутренним недостаткам.

5. Полученные данные позволят определить реальные резервы для коррекции показателя качества жизни у молодёжи и в будущем построить модель управления качеством жизни с целью профилактики и оздоровления молодёжи.

Литература

1. Сучасний стан проблеми моніторінгу функціонування системи охорони здоров'я в Україні та за кордоном (огляд літератури) / Г.М.Москалець, А.Л.Карлова, Н.В.Якутович [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. - №4. - С.11-19.

2. Якість життя в медичних дослідженнях (огляд літератури) / В.М.Лехан, А.В.Іпатов, А.П.Гук [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2004. - №1. - С.57-62.

3. Огнев В.А. Качество жизни: история, понимание, проблемы и перспективы / В.А.Огнев // Медицина сегодня и завтра. – 2003. - №3. – С.53-58.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, У ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ

Курмель С.В., Комар Е. А., Гирко И.Н., Муравьев А.В., Павлович Т.П.

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: *качество жизни, связанное со здоровьем, здоровье, дети.*

Резюме: *Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, является одним из ключевых методов оценки состояния здоровья и благополучия детей. В статье освещены вопросы, изученные в ходе опроса младших школьников г. Минска.*

Resume: *Life quality estimate connected with health, is one of the key methods of evaluating the health status and welfare of children. There are questions discovered during interview of younger students of Minsk in the article.*

Актуальность. Качество жизни, связанное со здоровьем, признано одним из ключевых методов оценки состояния здоровья и благополучия детей [2,7]. В Беларуси это - новое актуальное научно-практическое направление междисциплинарных исследований в педиатрии.

Качество жизни ребенка отражает следующие аспекты его жизнедеятельности: физический (физическая активность, подвижность, ощущения, самостоятельность в быту); психологический (эмоциональный фон, психологические проблемы, когнитивная способность); социальный (взаимоотношения со сверстниками, родителями, самооценка) [1,5].

Цель: выявить особенности качества жизни, связанного со здоровьем, у детей 6-7 лет.

Задачи:

1. Изучить различия качества жизни, связанные со здоровьем, у мальчиков и девочек.
2. Изучить различия качества жизни, связанные со здоровьем, у детей, имеющих различные группы здоровья.
3. Изучить оценку качества жизни, связанного со здоровьем, у родителей и детей.

Материал и методы. Исследование проводилось в январе 2015 года в 19 гимназии г. Минска. Объектом исследования явилась выборочная совокупность, состоящая из 89 единиц наблюдения (54 ребенка 6-7 лет, учащиеся гимназии №19 города Минска и 35 родителей этих детей).

Наблюдение - выборочное, единовременное.

Методы – социологический, статистический.

Применен общий опросник – PedsQLтм4.0 (2001) [4, 8], который состоит из 23 вопросов, объединенных в следующие шкалы:

- «физическое функционирование» (8 вопросов),

- «эмоциональное функционирование» (5 вопросов),
- «социальное функционирование» (5 вопросов),
- «ролевое функционирование – жизнь в школе» (5 вопросов)

Метод обработки материала: с использованием программ Microsoft Excell и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение.

Средний возраст детей составил – 6,7±0,47 лет.

Средний возраст начала посещения школы – 6,5±0,49 лет.

Девочки составили 57,4%, мальчики – 42,6% (χ^2=2,36,p>0,05).

Удельный вес детей, имеющих вторую группу здоровья, - 70,4%, дети с первой и третьей группами здоровья составили по 14,8%.

Дети из полных семей составили 87,1%, из неполных – 12,9%.

Возраст родителей находится в пределах 31-40 лет. Превалируют родители, имеющие высшее образование - 68% среди отцов и 89% среди матерей.

Оценка качества жизни детей, связанного со здоровьем, существенно не различается у мальчиков и девочек. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Оценка качества жизни детьми 5-7 лет (в баллах) в зависимости от пола.

	Мальчики (n=22) M ± σ	Девочки (n=32) M ± σ
Физическая активность	82,14 ± 8,75	77,90 ± 16,36
Эмоциональное состояние	61,82 ± 18,16	59,69 ± 20,40
Социальная деятельность	61,36 ± 25,32	65,94 ± 21,23
Жизнь в школе	67,27 ± 15,79	64,06 ± 18,64
ПСКЗ	63,48 ± 15,85	63,23 ± 16,56
ФКЗ	82,14 ± 8,75	77,90 ± 16,36
Качество жизни	67,81 ± 12,26	66,90 ± 14,73

Из отдельных вопросов отмечается более высокая оценка мальчиками КЖ по вопросу ощущения страха и боязни (эмоциональное функционирование), т.е. девочки достоверно чаще испытывают эти чувства (p<0,05).

По остальным позициям различий выявлено не было. Оценка качества жизни не имеет гендерных различий в данной возрастной группе.

Одной из задач исследования было определение различий в оценке качества жизни, связанного со здоровьем, у детей, имеющих различные группы здоровья.

В анализируемой группе наибольшее количество детей, имеющих II группу здоровья, – 70,4%, I и III группы равны – по 14,8%.

Достоверных различий в оценке КЖ у детей I и II групп здоровья не отмечается.

Различия II и III групп выявлены только в ролевом функционировании (жизни в школе). Дети, имеющие II группу здоровья достоверно выше оценивают этот критерий (p<0,05): дети с III группой здоровья чаще испытывают трудности с

запоминанием информации (p<0,05) и количеством пропусков занятий из-за посещения врача (p<0,05).

У учащихся, имеющих I и III группы здоровья, отмечается большее число различий по следующим позициям: дети с I группой выше оценивают качество жизни, связанное со здоровьем, относительно жизни в школе (p<0,001), ПСКЗ (p<0,05) и общий уровень качества жизни (p<0,05). По отдельным критериям в социальном функционировании выявлена более высокая оценка детьми с I группой здоровья в вопросе взаимоотношений с другими детьми (p<0,05); дети с III группой здоровья достоверно чаще пропускают школу в связи с посещением врача (p<0,05).

Согласно методике оценки качества жизни, связанного со здоровьем, после достижения ребенком 5-летнего возраста в оценке качества жизни, связанного со здоровьем, участвуют равнозначно как родители, так и сами дети [3]. В результате изучения качества жизни у детей оцениваются 2 группы показателей [6]:

Self – report – оценка качества жизни самими детьми.

Proxy – report – оценка качества жизни их родителями, родственниками, учителями, врачами и т.д.

В ходе нашего исследования были выявлены различия в оценке качества жизни детьми и их родителями. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2. Оценка качества жизни детьми 5-7 лет и их родителями (в баллах).

	Дети (n=54) M ± σ	Родители (n=35) M ± σ	p
Физическая активность	79,63 ± 13,83	82,14 ± 9,84	-
Эмоциональное состояние	60,56 ± 19,37	74,29 ± 16,85	0,001
Социальная деятельность	64,07 ± 22,86	76,00 ± 20,21	0,014
Жизнь в школе	65,37 ± 17,45	74,00 ± 16,35	0,022
ПСКЗ	63,33 ± 16,12	74,76 ± 15,09	0,001
ФКЗ	79,63 ± 13,83	82,14 ± 9,84	-
Качество жизни	67,27 ± 13,66	76,61 ± 13,18	0,002

Родители достоверно выше оценивают КЖ детей по всем групповым показателям, кроме физической активности.

В блоке критериев, характеризующих физическую активность, родители достоверно недооценивают трудности детей с ходьбой на расстояние более 100 метров (p<0,001), поднятием тяжестей (p<0,05) и ощущением боли (p<0,001), но переоценивают трудности с выполнением домашних обязанностей (p<0,001).

Эмоциональное состояние: дети чаще, чем считают их родители, испытывают проблемы с чувством злости (p<0,01), сном (p<0,001) и беспокойством о том, что с ними что-нибудь случится (p<0,01).

Социальная деятельность: родители недооценивают проблемы детей в отношениях со сверстниками по вопросам о том, что другие дети дразнят их (p<0,05), невозможностью делать то, что умеют делать ровесники (p<0,01) и невозможностью, играя с другими детьми, быть наравне с ними (p<0,05).

Жизнь в школе: родители достоверно меньше, чем дети, уделяют внимания пропускам школы из-за плохого самочувствия ($p<0,001$) и из-за визитов к врачу ($p<0,05$).

Таким образом, родители по большинству позиций выше оценивают качество жизни, связанное со здоровьем, своих детей, чем сами дети.

Выводы:

1. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у детей 5-7 лет не имеет гендерных различий.
2. Качество жизни детей 1 и 2 групп здоровья не отличается.
3. Значимые различия в оценке КЖ, связанного со здоровьем, в сравнении у детей 1 и 3, а также 2 и 3 групп здоровья, выявлены в ролевой деятельности (жизни в школе).
4. Отмечаются различия в оценке КЖ детьми и их родителями по 52,3% вопросов. Дети оценили качество жизни по большинству позиций ниже, чем их родители.

Литература

1. Авдеева Т.Г., Виноградова Л.В. Введение в детскую спортивную медицину: руководство. - 2009. - 176 с.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т.4. №2. – С. 7-12.
3. Валиуллина С.А., Черников В.В. Методологические аспекты изучения качества жизни детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии.- 2006. - Т. 5. № 1. - С. 99.
4. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю и др. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - Т. 8. № 1. - С. 30-40.
5. Дьяченко В.Г., Рзянкина М.Ф., Солохина Л.В.. Руководство по социальной педиатрии. – Хабаровск, 2010.
6. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии // Качественная клин. практика. – 2002. - № 4. – С. 34-42.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: ОлмаМедиаГрупп.- 2007. – С. 320.
8. Fayers P.M., Machin D. Quality of life: assessment, analysis, and interpretation. -New York: Wiley, 2000.

ANALYSIS OF CONSUMPTION OF MACROLIDES IN UKRAINE

Matyashova N.A., Yemets A.I.

National University of Pharmacy, Department of Pharmacoeconomics, Kharkiv

***Keywords**: antimicrobials, pharmacoeconomics analysis, pharmacoepidemiology, macrolides, bacterial infections*

***Resume**: The structure of the pharmaceutical market of antibiotics of the macrolide group in Ukraine was analysed. The analysis of consumption on the basis of outpatient consumption of the drugs during 4 years in Ukraine was conducted using the ATC/DDD methodology, which is of particular interest to society in terms of health, social and economic consequences of irrational use and allows for long-term research at different levels of consumption of the drugs. In course of study, the indicator DDDs/1000 inhabitants/day, which gives an idea of the proportion of people receiving a certain type of treatment, was calculated. The analysis revealed that the most consumed drug in the course of study is azithromycin. At the end of the study period in 2013, the indicators of consumption increased by 27% compared with 2010. The second place in terms of consumption in DDDs/1000/day is occupied by preparations based on clarithromycin. Preparations on the basis of erythromycin were used in slightly different dynamics: consumption decreases with time, and by 2013 this led to a decrease of 20% compared with 2010. The same trend is observed in the consumption of spiramycin and midecamycin. These preparations are natural macrolide antibiotics. There is a positive trend in consumption of macrolides: increase in total consumption by 30% in 2013 compared to 2010. This trend is observed in other countries.*

***Резюме:** Проанализирована структура фармацевтического рынка антибиотиков группы макролидов на основании амбулаторного потребления препаратов в течение четырех лет по всей территории Украины с помощью ATC/DDD-методологии, которая представляет особый интерес для общества с точки зрения медицинских, социальных и экономических последствий их нерационального применения и позволяет проводить длительные исследования на разных уровнях потребления препаратов. При проведении исследования был рассчитан показатель DDDs / 1000 жителей / день, который дает представление о доле населения, получающая определенный вид лечения. Проведенный анализ позволил установить, что наиболее употребительным препаратом за весь период исследования является азитромицин. На конец исследуемого периода в 2013 году показатели его потребления выросли на 27% по сравнению с 2010 годом. На втором месте по объемам потребления в DDDs /1000 жителей/ день находятся препараты на основе кларитромицина. Препараты на основе эритромицина использовались в несколько иной динамике: потребление со временем снижается, и к 2013 году это приводит к снижению на 20% по сравнению с 2010 годом. Такая же тенденция наблюдается и в потреблении спирамицина и мидекамицин. Указанные препараты относятся к природным макролидным антибиотикам. Отмечается положительная тенденция потребления макролидов: увеличение общего объема потребления на 30% в 2013 году по отношению к 2010. Эта тенденция наблюдается и в других странах.*

Introduction. As a result of antibiotic-resistant infections, about 25 thousand people die in the European Union each year. Man. According to the WHO, the losses associated with multidrug-resistant bacterial infections in Europe account for more than $ 1.5 billion. The WHO indicates that this serious danger is not only forecast for the future, as it is already evident now in every region of the world and can affect anyone, regardless

of age and geography of residence. In the absence of rapid and concerted action of many parties concerned, our world is entering an era when antibiotics lose their effectiveness, and common infections and minor injuries joined by a secondary infection that could be treated for decades, can now again be incurable and lead to death.

One way out of this situation is tight control over the rational prescription of antimicrobials of all groups. This should be done systematically and in all countries.

The widespread use of antimicrobial therapy, often irrational, contributes to the incidence of adverse reactions, the growth of bacterial resistance, an increase in the frequency and duration of hospitalization. All this contribute to increase in the cost of treatment and require strategic control of antimicrobials prescription, i.e. the consumption of antimicrobials in different countries in DDDs/1000 inhabitants/day.

One group of drugs that each year are increasingly being used in the clinic is macrolide antibiotics. Now macrolides occupy a leading position in the treatment of infectious diseases due to a number of advantages: a high antibacterial activity of macrolides against intracellular pathogens such as chlamydia, mycoplasma and legionella; efficacy in infectious respiratory diseases; they show mucoregulatory action, moderate steroid-like effect as well as anti-inflammatory and immunoregulatory influence.

Objective of the study: to analyze the outpatient consumption of antibiotics of macrolide group during 2010-2013 in Ukraine using the ATC/DDD methodology.

Results of the study. At the moment, in the pharmaceutical market of Ukraine there are 7 INN of macrolides, on the basis of which 185 drugs under the TN taking into account the different dosage forms and manufacturers are presented. The share of drugs of domestic production is 25% (48 drugs).

Macrolide antibiotics have various pharmaceutical forms, that promotes ease of use: from the tablets with various doses to suspensions and syrups, which can be administered to infants. The most widely used drugs in the range of macrolide group are tablet and capsule forms, amounting to 78% (144 drugs). Drugs in the form of granules for oral suspension comprised 17% and 9 drugs (5%) in the form of suspensions for the preparation of injection solutions.

The analysis of the outpatient consumption of the study drugs during 4 years was conducted below using the ATC/DDD methodology with the calculation of the index of DDD/1000 inhabitants/day. The results are shown in Table 1.

Table 1. Indicators of consumption of macrolide antibiotics

INN	DDDs/1000 inhabitants/day			
	2010	**2011**	**2012**	**2013**
Erythromycin	0.055	0.042	0.043	0.037
Spiramycin	0.118	0.109	0.103	0.091
Midecamycin	0.086	0.053	0.057	0.051
Roxithromycin	0.033	0.027	0.022	0.018
Josamycin	0.014	0.017	0.019	0.022
Clarithromycin	0.307	0.319	0.322	0.343
Azithromycin	0.559	0.679	0.793	0.963

Total	**1.172**	**1.246**	**1.360**	**1.525**

The most widely used drug for the entire study period is azithromycin. Its indicators for four years are 0.559 in 2010, 0.679 in 2011, 0.793 in 2012 and 0.963 in DDDs /1000/day in 2013. At the end of the study period in 2013, indicators of its consumption increased by 27% compared with 2010. Azithromycin is a broad-spectrum bacteriostatic antibacterial. This is the first representative of a group of semisynthetic 15-membered macrolide antibiotics which has been used in clinical practice since 1991 and is one of the most commonly prescribed drugs in many countries of the world, including Ukraine, as evidenced by our study. Currently, azithromycin is approved by the FDA for use in adults and children older than 6 months for the treatment of infections caused by pathogens susceptible to it.

The second place in terms of consumption in DDDs/1000/day is occupied by preparations based on clarithromycin. These indicators have also positive dynamics: 0.307 in 2010; 0.319 in 2011; 0.322 in 2012 and 0.343 DDDs/1000/day in 2013. Clarithromycin shows in vitro and in vivo activity against many gram-positive and gram-negative bacteria, the most active in comparison with other macrolides in affecting Helicobacter pylory, it is more active in comparison with other antibacterial agents and directly affects the intracellular forms of the pathogen, so it is widely used in gastroenterology. Unlike other macrolides, clarithromycin is highly active against atypical mycobacteria (M. avium, M. leprae) and exceeds the antimicrobial activity of azithromycin in vitro by 4 times, which is of value in the treatment of opportunistic infections in immunodeficiency patients. These pharmacological properties of clarithromycin ensure its high consumption.

Preparations on the basis of erythromycin were used in slightly different dynamics: consumption decreases with time, and by 2013 this led to a decrease of 20% compared with 2010.

The same trend is observed in the consumption of spiramycin and midecamycin. These preparations are natural macrolide antibiotics. Erythromycin is the first macrolide antibiotic, it was obtained in 1952 and is still widely used in clinical practice. However, its applicability is limited due to the high frequency of relatively light, but unpleasant side effects: low bioavailability, inconvenience of administration 4 times a day, low activity against Haemophilus influenzae.

The study found that in 2010 the total macrolides consumed amounted to 1.172 DDDs /1000/day, in 2011 – 1.246, in 2012 – 1.360 and in 2013 – 1.525 DDDs /1000/day. There is a positive trend in consumption of macrolides: increase in total consumption by 30% in 2013 compared to 2010. This trend is observed in other countries.

In recent decades, macrolide usage worldwide has increased significantly. The increase in the use of antimicrobials of this class in 14 European countries from 1997 to 2003 averaged to 30-60% (S. Coenen et al., 2006).

Widespread use of macrolides caused significant increase of resistance to them. The frequency of the formation of resistant strains of the main pathogens varies widely in different countries around the world. For example, in the Asian countries it is 60%,

reaching in some regions 89% (J.H. Song et al., 2004). In the U.S., the prevalence of resistant strains ranges from 30 to 50% (D. Farrell et al., 2007). In Europe, this figure does not exceed 36% (EARSS, 2007); in Russia it is registered at the level of 6-10% (R.S. Kozlov and co-authors, 2006). Some authors believe that the tendency to increase the number of microorganisms resistant to antimicrobials action acquires the features of a hidden pandemic of macrolide-resistant S. pneumoniae (KP Klugman et. al., 2005). In particular, in the U.S. an increase in the use of macrolides by 60% over 4 years (1995 and 1999) led to an increase in the prevalence of resistant S. pneumoniae by more than 2 times.

Unfortunately, information about resistance to macrolide antibiotics in Ukraine is virtually absent. In this regard, we must rely solely on indices and experience of other countries, and monitor the rational consumption of macrolide antibiotics to prevent the development of microbial resistance to this group of drugs.

Conclusions. The analysis of outpatient consumption of antimicrobials of the macrolide group showed that during the study period the consumption of new drugs such as azithromycin and josamycin increases and the consumption of early drugs of the macrolide group, that is erythromycin and spiramycin, decreases. In the future, we plan to conduct a comparative analysis of the consumption of drugs of the macrolide group in monetary terms and in terms of consumption with the level of respiratory diseases.

References:

1. Введение в исследование потребления лекарственных средств [Электронный ресурс] / [авт. перевода Ф. Снегирёв] // Еженедельник «Аптека». – 2004. - № 435 (14). – Режим доступа к журн.: http://www.apteka.ua/online/20503/.

2. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (ATC/DDD-методологія) : метод. рек. / [А.М. Морозов, Л.В. Яковлєва, А.В. Степаненко та ін.]. – Харків: Стиль-Издат, 2013. – 34 с.

3. Кармалита Е.Е. Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине / Е.Е. Кармалита, К.Л. Юрьев // Український медичний часопис. – 2008. - №1(63). – С. 8-10.

4. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология / Михайлов И.Б.- М.: СОВА, 2005. – 518 с.

5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / [Аковбян В.А., Анреева А.С., Андреева И.В. и др.]; под ред. Л.С. Страчунского. - [1-е изд.]. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.

6. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикуючих врачей / [В.П. Яковлев, С.В. Яковлев, И.А. Александрова и др.]; под. общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с. – ISBN 5-98216-002-4.

7. Anatomical therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances/ WHO // Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2008. – P. 23-33.

8. De Lalla F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: focus on ertapenem / F. De Lalla // Ther. Clin. Risk Manag. – 2009. – № 5. – P. 829 - 839.

9. Drusano G. L. Prevention of resistance: A goal for dose selection of antimicrobial agents / G. L. Drusano // Clin. Infect Dis. – 2003. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 42-50.

10. European Surveillance of Antimicrobial Consumption [Електронний ресурс] / Final Management Report. – 2010. – 153 р. – Режим доступу: http://app.esac.ua.ac.be/public/. – Назва з екрану.

11. Feshchenko Yu. I. Antibiotic resistance of microorganisms. State of problem and way of decision / Yu. I. Feshchenko, M. I. Gumenuk, O. S. Denisov // Ukrainian Chemical Theraputic Journal. – 2010. – Vol. 23, №. 1-2. – P. 4-10.

12. Guidelines for ATC classification and DDD assignment Electronic resource. [Електронний ресурс]. / WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2013. – Режим доступу: http://www.whocc.no/atcddd. – Назва з екрану.

13. Polk R. E. Antimicrobial formularies: can they minimize antimicrobial resistance? / R. E. Polk // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2003. – Vol. 60, № 10, Suppl. 1. – P. 16-19.

СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Ровкач Ю. И.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения
г. Минск

Ключевые слова: *смертность, прогноз, население, сельское население.*

Резюме: *В Республике Беларусь отмечается снижение уровня смертности населения, однако демографическая ситуация остается неблагоприятной. Смертность мужского населения страны выше уровня смертности женского; смертности городского населения ниже смертности сельского.*

Resume: *There is a decrease of mortality of the population in Belarus, but demographic situation remains unfavorable. The mortality of the male population is above the level of female mortality; mortality of the urban population is lower of the rural mortality.*

Актуальность. Демографическая ситуация в Республике Беларусь остается неблагоприятной, хотя проводимые мероприятия в области демографической безопасности обеспечивают тенденцию к улучшению положения. Возрастная структура населения регрессивная, так как доля пожилого населения превышает долю населения до 14 лет [3,4]. Среди причин смертности присутствуют и такие, которые можно предотвратить или отсрочить путем проведения профилактических мероприятий. Эффективность таких мероприятий и своевременное выявление факторов, требующих разработки мероприятий по предупреждению их воздействия, возможно при анализе причин смертности населения страны.

Цель: дать характеристику и спрогнозировать уровни смертности в Республике Беларусь.

Задачи:

1. Выявить особенности уровней смертности населения Республики Беларусь за период 2010-2014 гг.;

2. Сделать прогноз смертности населения страны на ближайший период.

Материал и методы. Материалом для анализа смертности населения Республики Беларусь явились данные официального статистического учета за 5-летний период с 2010 по 2014 гг. [1,2]. В исследовании использованы анализ динамических рядов, оценка достоверности по критерию «t» Стьюдента. При обработке материала использован статистический пакет компьютерной программы Microsoft Excel, программа Statistica 10.0 (StatSoft®, США).

Результаты и их обсуждение. За период 2010-2014 гг. в Республике Беларусь отмечается снижение уровня смертности населения, среднегодовой темп убыли составил 2,1% (рисунок 1). Однако, согласно критериям ВОЗ, уровень смертности продолжает оставаться средним. Прогнозируемый уровень смертности в 2015 г. составит 12,4 случаев на 1000 населения. Смертность мужского населения страны

(среднегодовой темп убыли 2,7%) выше уровня смертности женского населения (среднегодовой темп убыли 2,1%) ($p<0,05$).

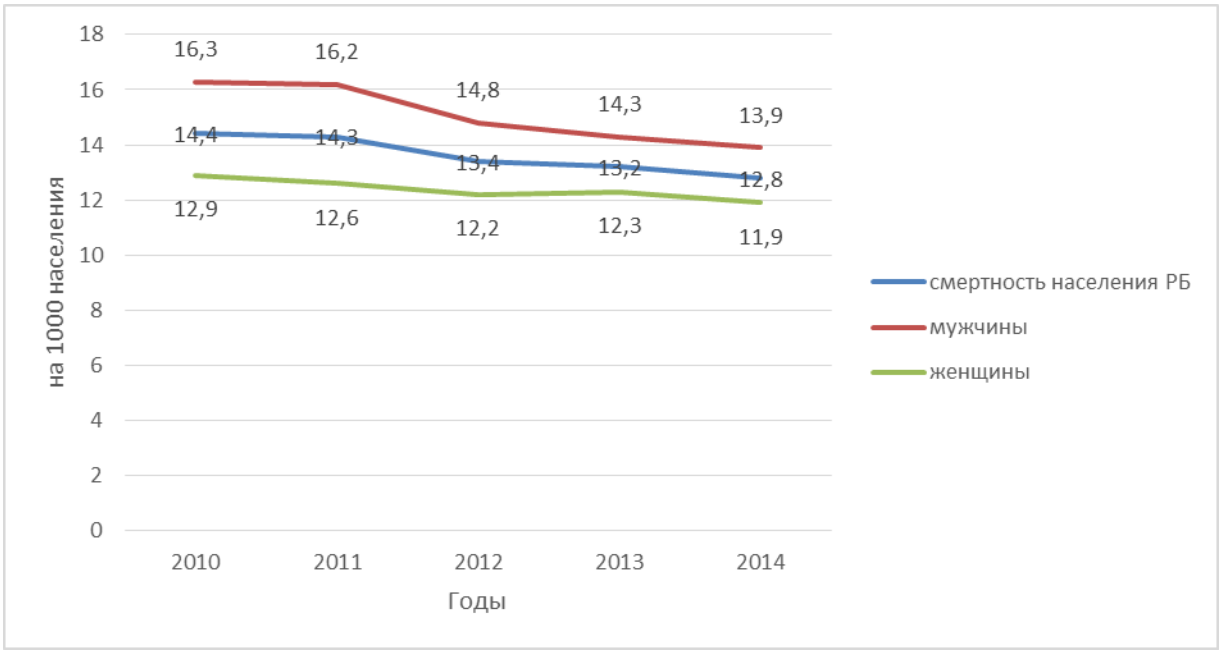


Рис. 1 – Смертность населения Республики Беларусь за 2010-2014 гг.

Уровни смертности городского населения Республики значительно отличаются от смертности сельского ($p<0,05$). При этом численность сельского населения сокращается быстрее: среднегодовой темп убыли городского населения составляет 1,7%, для сельского населения – 2,7% (рисунок 2). Прогнозируемый уровень смертности в 2015 г. составит 9,98 случаев на 1000 населения для городского населения и 21,15 – для сельского. Кроме того, смертность мужчин выше уровня смертности женщин как в городе, так и в сельской местности.

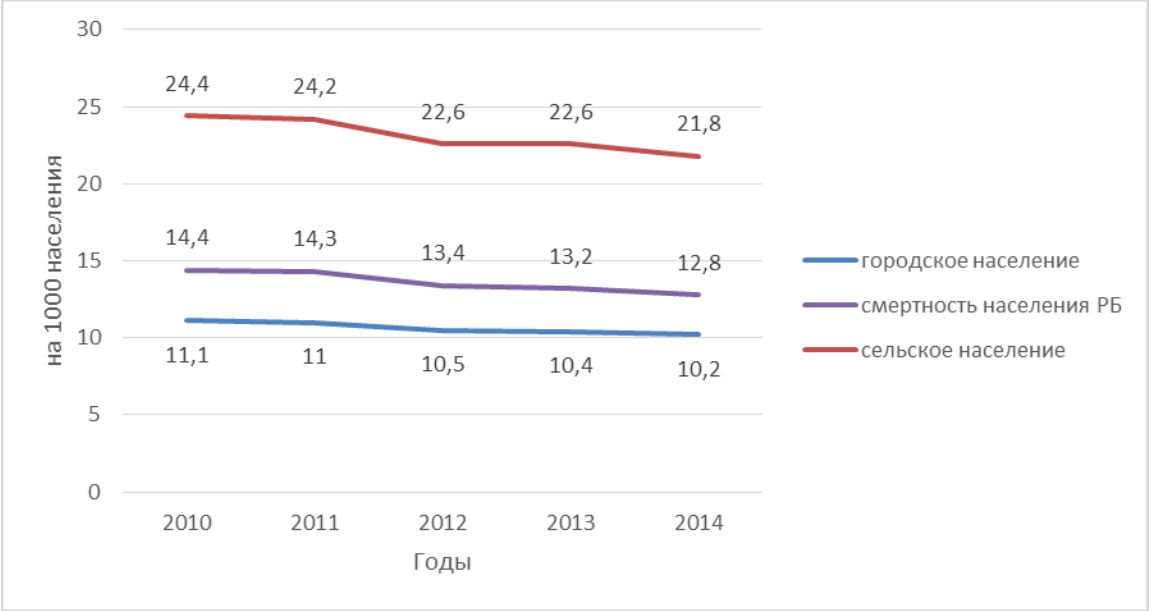


Рис. 2 – Смертность городского и сельского населения Республики Беларусь за 2010-2014 гг.

Среди причин смерти населения республики в 2014 году первое место занимают болезни системы кровообращения (55,5%), второе – новообразования (14,2%), третье – внешние причины (7,5%). При этом 74,3% смертей от внешних причин приходится на население в трудоспособном возрасте, в то время как от новообразований и болезней системы кровообращения умерло 20% и 11,9% трудоспособного населения соответственно.

Выводы:

1. За 5-ти летний период в Республике Беларусь отмечается снижение уровня смертности населения (среднегодовой темп убыли составил 2,1%);

2. Смертность мужского населения страны выше уровня смертности женского; смертности городского населения ниже смертности сельского ($p<0,05$);

3. Среди причин смерти населения страны лидирующие места занимают болезни системы кровообращения, новообразования, внешние причини. При этом 74,3% смертей от внешних причин приходится на население в трудоспособном возрасте, что требует разработки и реализации профилактических мероприятий;

4. Прогнозируемый уровень смертности в 2015 г. составит 12,4 случаев на 1000 населения.

Литература

1. Демографический ежегодник Республики Беларусь / Статистический сборник. — 2015.

2. Здоровье населения Республики Беларусь / Статистический сборник. — 2014.

3. Лисицын, Ю.П. Социальная гигиена и организация здравоохранения: проблемные лекции / Ю.П.Лисицын // М.: Медицина. — 1992.

Раздел 4.
Профилактическая медицина

Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Абрамова А.Ю., Дронина А.М.* 683
Адамцевич М.А., Невыглас А.В. 689
Бережная А.В. 695
Богомазова Е. Н., Станкевич Ю. А., Бандацкая М. И. 701
Горбич О.А., Пугач В.В. * 701
Занкевич И. Г. 712
Казак Т.А 718
Кот П. В., Волох Е. В. 722
Липова Ю.С, Процук Р.Ю., Липова Л.П.* 726
Маклюк М.А.[1], Раевская И.А.[1], Семижон О.А.[2], Чистенко Г.Н.[1] 730
Матюшонок Д.С., Дронина А.М.* 736
Милевская Е.В., Галькевич Н.В. 741
Рыстигулова Ж.Б., Балгимбеков Ш.А., Ескерова С.У. 746
Сидорович А. Р., Ковзель А. В. 749
Третьякова А. К., Наумович М. Г., Бобок Н. В., Колбина Е. В., Терехова Т. А. 752
Филиппова В. К. 756
Чепленко А. О. 761
Чернышева А.Р., Филиппова В.А. 765
Шуманская С.Ю., Пранович А.А., Дронина А.М., Раевская И.А. 770
Щербинская Е.С 775

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРВОМАЙСКОМ РАЙОНЕ Г.МИНСКА

Абрамова А.Ю., Дронина А.М.*

**Белорусский государственный медицинский университет,*
кафедра эпидемиологии
г. Минск

Ключевые слова: *ротавирусная инфекция, эпидемическтй процесс, заболеваемость.*

Резюме: *Эпидемический процесс ротавирусной инфекции характеризовался выраженной тенденцией к росту заболеваемости (6,3%) и выраженным сезонным подъемом с декабря по июнь. В годы неблагополучия сила действия сезонных факторов была больше, чем в годы благополучия (63,2% и 36,9%). Среди детей 0-2 лет были выявлены самые высокие показатели заболеваемости.*

Summary: *Epidemic process rotavirus infection characterized by a pronounced upward trend in the incidence (6.3%) and severe seasonal rise from December to June. During the ill-strength seasonal factors was higher by increasing the duration and intensity of seasonal rise than in the years of prosperity (63.2% and 36.9%). Among children 0-2 years old were found the highest incidence rates.*

Актуальность. Согласно мировой тенденции каждый день ежеминутно погибают дети от ротавирусной инфекции (РВИ). Проявления эпидемического процесса РВИ, в большинстве случаев, наблюдается у младенцев и детей в возрасте до 3 лет. Факторами передачи ротавирусов являются предметы ухода за детьми, руки, пища. Распределение заболеваемости РВИ по годам неравномерно и имеет типичную сезонность: наибольшее число случаев регистрируется в марте, наименьшее – в сентябре. [1,2,4].

Цель: установить проявления эпидемического процесса РВИ в Первомайском районе г. Минска в 2004-2014 гг.

Задачи:

1. Установить особенности многолетней динамики РВИ.,
2. Установить особенности годовой динамики заболеваемости РВИ.,
3. Установить социально-возрастные группы риска распространения РВИ.

Материалы и методы. В работе использованы данные официальной регистрации РВИ (уч.ф.01 - годовая, ф.060-у) с 2004 по 2014 гг., данные о численном составе возрастных групп населения. Для установления многолетней и годовой динамик заболеваемости были использованы экстенсивные (%) и интенсивные показатели на 100 000 соответствующей возрастной группы. Многолетнюю тенденцию определяли методом наименьших квадратов и оценивали по среднему темпу прироста (Тпр). Периодичность в многолетней динамике выявляли по отношению к прямолинейной тенденции без корригирования показателей. Годовую динамику анализировали по типовой кривой. Для выявления сезонного подъёма использовали метод Пуассона. Для установления групп риска все

население Первомайского района г. Минска было сгруппировано по возрасту: дети 0-6 (6,1%), 7-17 (7,2%), 18 лет и старше (86,8%). Дети 0-6 лет были разделены на группы 0-2 г. (46,1%) и 3-6 л. (53,9%), посещающих учреждения дошкольного образования (УДО), 6,2% и 47,2%, и не посещающих УДО (39,9% и 6,7%) [3,5].

Результаты и их обсуждение. Заболеваемость РВИ населения Первомайского района г. Минска неравномерно распределялась по годам и колебалась от 63,20 на 100000 населения в 2007 году до 141,59 на 100000 населения в 2011 году. Максимальные и минимальные показатели различались в 2,24 раза. Среднемноголетний уровень заболеваемости составляет 89,37 на 100000 населения. Весь анализируемый период времени характеризовался выраженной многолетней тенденцией к росту заболеваемости, которая описывается уравнением $y=4,40x+62,99$, ($R^2=0,2971$). Средний темп прироста составил 6,3% ($p<0,01$), рисунок 1. Можно предположить, что выраженная тенденция к росту заболеваемости РВИ связана с совершенствованием методов диагностики и своевременного выявления заболевших.

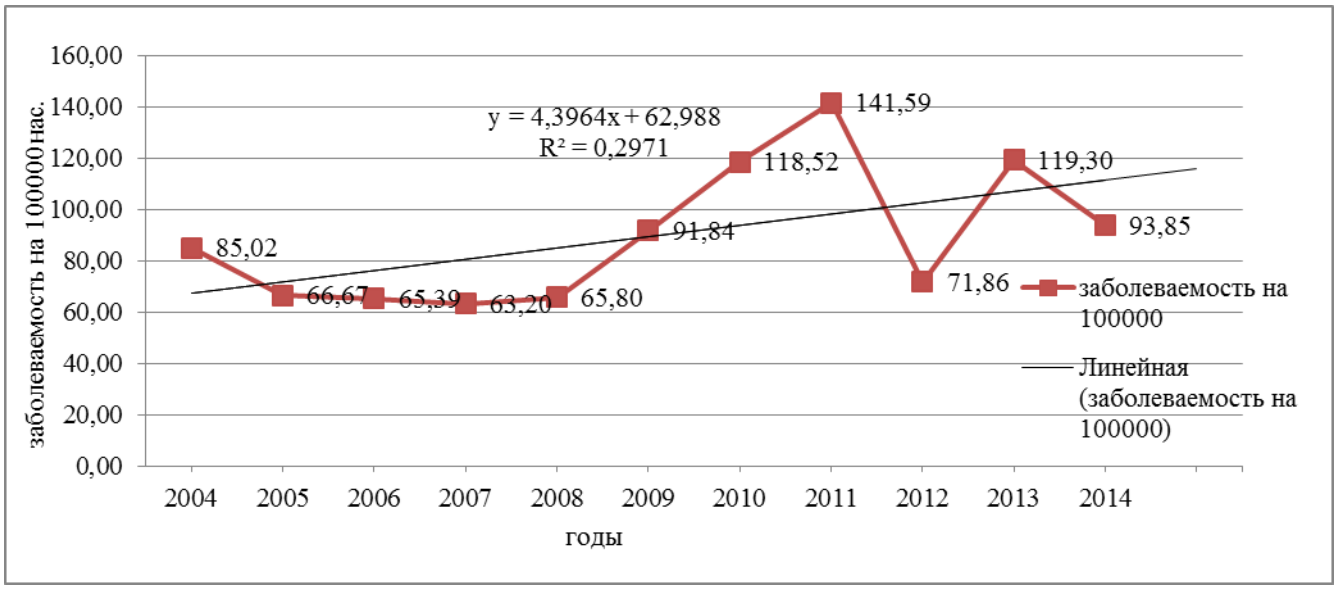


Рис. 1 - Многолетняя динамика и тенденция заболеваемости РВИ Первомайского района г. Минска 2004-2014 гг.

При оценке периодичности эпидемического процесса по отношению к прямолинейной тенденции был выявлен 1 завершенный период длительностью 7 лет с 2005 по 2011 гг. амплитудой 59,11 случаев на 100000. Полупериод благополучия длился 5 лет (2005-2009 гг.), его амплитуда составила 20,34, полупериод неблагополучия - 2 года (2010-2011 гг.), его амплитуда составила 38,77.

На протяжении года уровень заболеваемости колеблется в связи с сочетанным влиянием круглогодичных, сезонных и вспышечных факторов. По типовой кривой по среднемноголетним данным заболеваемость РВИ распределялась по месяцам неравномерно: минимальный показатель заболеваемости был зарегистрирован в

июле, августе, октябре (0,0 на 100000), затем следовал постепенный рост заболеваемости (после октября) до апреля, в котором показатель заболеваемости, являющийся максимальным, составил 27,01 на 100000. После роста наблюдается постепенное снижение заболеваемости до июля и соответственно августа, октября. Сезонный подъем начался 1 декабря и длился 7 месяцев (212 дней) до 30 июня. Интенсивность сезонного подъема составила 1,37 раза. Эпидемический год не совпадал с календарным и начинался 1 декабря. Показатели заболеваемости за год формировались под действием круглогодичных и сезонных факторов практически равноценно (51,32% и 48,68% соответственно). В годы эпидемического благополучия минимальные показатели заболеваемости были зарегистрированы в сентябре 2,02 на 100000 населения, а в годы эпидемического неблагополучия - в июле 1,16 на 100000 населения. Месяцем максимальной заболеваемости в годы эпидемического благополучия является март (9,62 на 100000 населения) и в годы эпидемического неблагополучия- март (23,12 на 100000 населения). Сезонный подъем в годы эпидемического благополучия был менее интенсивным, чем в годы эпидемиологического неблагополучия, он начался 3 декабря и закончился 28 июня длительностью 6 месяцев 28 дней (207 дней), интенсивность сезонного подъема 1,72. Сезонный подъем в годы эпидемического неблагополучия был более интенсивным и более продолжительным: начало 8 ноября, закончился 8 июля, его продолжительность составила 8 месяцев (242 дня), интенсивность составила 6,74, что в 3 раза больше, чем в годы эпидемического благополучия (рис. 2,3,4).

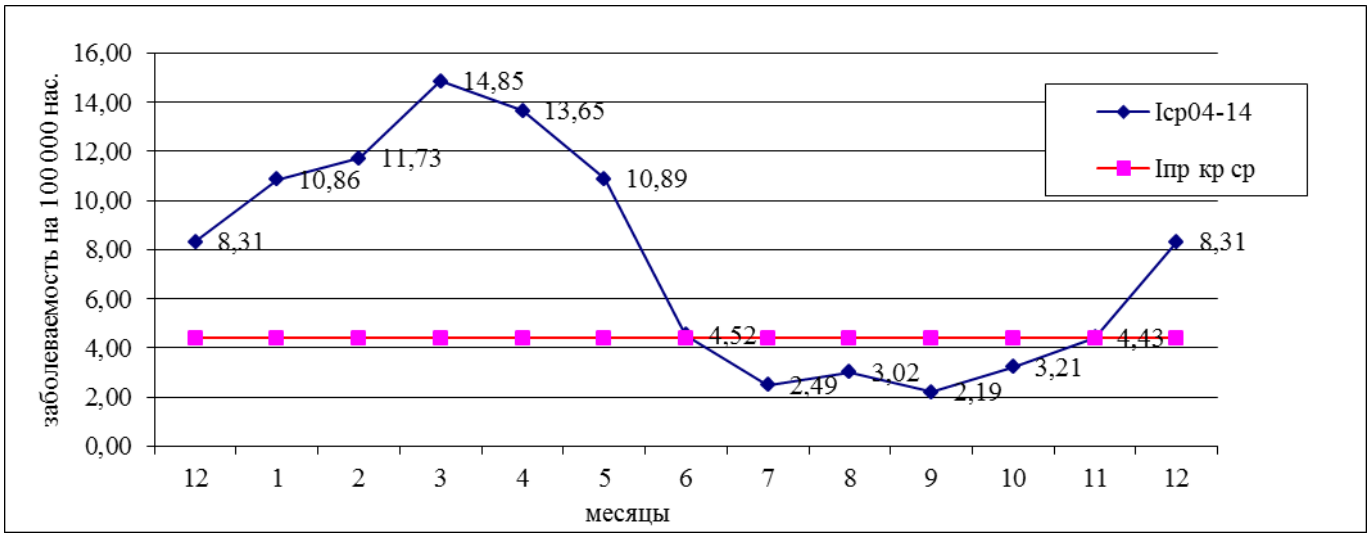


Рис. 2 - Годовая динамика заболеваемости РВИ в Первомайском районе г. Минска по среднемноголетним данным. Типовая кривая 2004-2014 гг.

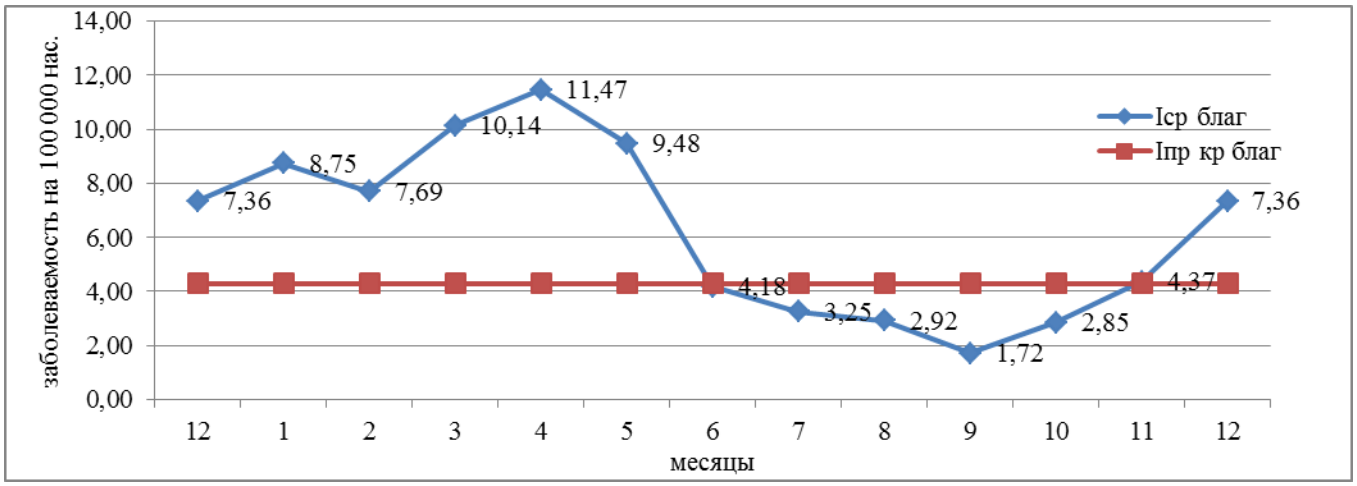


Рис. 3 - Годовая динамика заболеваемости РВИ в Первомайском районе г. Минска в годы эпидемического благополучия. Типовая кривая 2004-2014 гг.

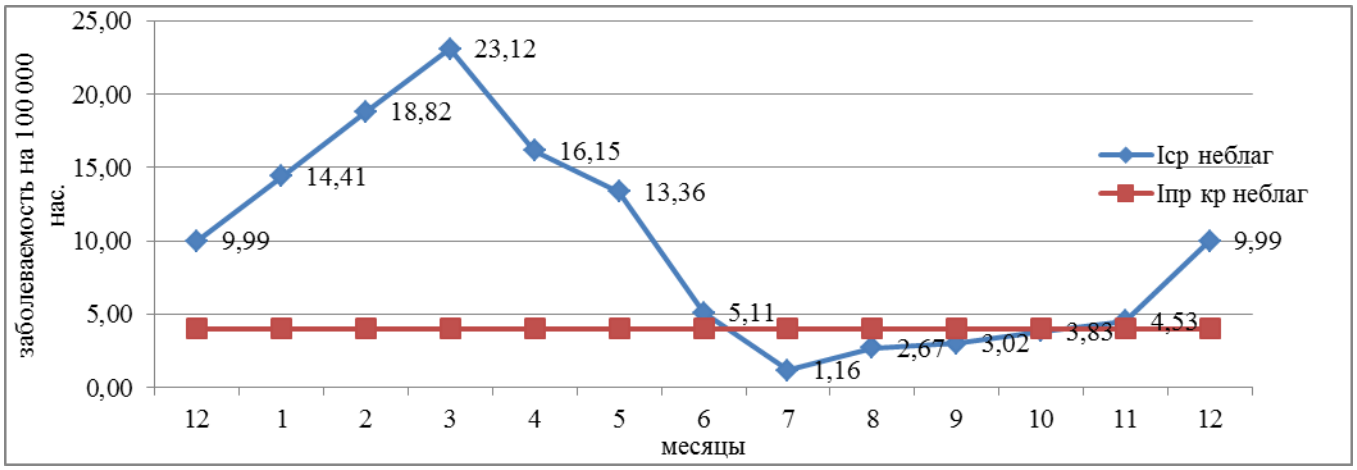


Рис. 4 - Годовая динамика заболеваемости РВИ в Первомайском районе г. Минска в годы эпидемического неблагополучия. Типовая кривая 2004-2014 гг.

Различия годовой динамики заболеваемости в годы эпидемического благополучия и неблагополучия объясняются различным влиянием круглогодичных и сезонных факторов. В годы эпидемиологического благополучия удельный вес круглогодичных факторов составил 63,15%, а сезонных – 36,85%. В годы эпидемического неблагополучия доля сезонных факторов составила 63,20%, круглогодичных - 36,80%.

РВИ регистрировалась как у детей раннего возраста, так и у взрослых. Дети 0-6 лет составляли 92,7% заболевших. Наименьший удельный вес в общей структуре заболевших составляли дети 7-17 лет (6,3%) и лица 18 лет и старше (1,0%). Среднемноголетний показатель заболеваемости детей 0-6 лет составил 1374,03 случаев на 100 000, заболеваемость в группе детей 7-17 лет была в 17,3 раза меньше (79,3 случая на 100 000 населения). Самые низкие показатели регистрировались среди лиц 18 лет и старше (1,1 случая на 100 000 населения). Среди дошкольников наибольший удельный вес имели дети 0-2 лет (75,9%), на возрастную группу 3-6 лет приходилось 24,1%. Среднемноголетний показатель заболеваемости в группе

детей 0-2 лет составил 2262,3 на 100000, в группе 3-6 лет 615,4, т.е. в 3,7 раза меньше. При сравнении роли социальных групп дошкольников, заболевших РВИ, установлено, что наибольший вклад в совокупный показатель заболеваемости дошкольников вносили 0-2 летние дети, не посещающие УДО, (40,1%), затем – дети 3-6 лет, посещающие УДО (18,9%), доля заболевших в группах детей 0-2 лет, посещающих УДО и 3-6 лет, не посещающих УДО, составила 12,0% и 5,2% соответственно. Среднемноголетний показатель заболеваемости детей 0-6 лет, не посещающих УДО, в 2,56 раз выше, чем посещающих УДО (2037,2 и 795,4 на 100000;). Различия в показателях заболеваемости детей 0-2, посещающих и 0-2 лет, не посещающих УДО, были статистически не значимыми. Такая же закономерность была выявлена в группе 3-6 лет.

Таким образом, дети 0-6 лет составляли 92,7% заболевших. Группой риска заболевания РВИ являлись дети 0-2 лет, так как именно в этой группе регистрировались самые высокие показатели заболеваемости (среднемноголетний показатель заболеваемости составлял 2262,3 случаев на 100 000), в общей структуре заболевших дошкольников данная группа составляла 75,9 %. Дети 0-6 лет, не посещающие организованные коллективы, вовлекались в эпидемический процесс РВИ чаще, чем дети, посещающие УДО.

Выводы:

1. Многолетняя динамика заболеваемости РВИ населения Первомайского района г. Минска с 2004 по 2014 годы характеризовалась выраженной тенденцией к росту (Тпр=6,3%) и цикличностью 7 лет.

2. Годовые показатели формировались в равной степени под действием круглогодичных и сезонных факторов (51,32% и 48,68% соответственно). Сезонные факторы формировали выраженный сезонный подъем заболеваемости с декабря по июнь. В годы неблагополучия было более высокое влияние сезонных факторов (63,20%) за счет увеличения продолжительности и интенсивности сезонного подъема. В годы эпидемического благополучия происходило снижение интенсивности эпидемического процесса и уменьшение доли влияния сезонных факторов (36,85%);

3. Дети 0-6 лет составляли 92,7% заболевших. Группой риска заболевания РВИ являлись дети 0-2 лет, так как именно в этой группе регистрировались самые высокие показатели заболеваемости (среднемноголетний показатель заболеваемости составлял 2262,3 случаев на 100 000), в общей структуре заболевших дошкольников данная группа составляла 75,9 %. Дети 0-6 лет, не посещающие организованные коллективы, вовлекались в эпидемический процесс РВИ чаще, чем дети, посещающие УДО;

4. Если ситуация по РВИ не изменится к следующему году, то прогнозируемый показатель заболеваемости будет в пределах от 104,68 на 100000 населения до 134,4 на 100000 населения.

Литература

1. Беляев, А.Л. Ротавирусные гастроэнтериты // А.Л. Беляев // Справочник фельдшера и акушерки. - 2009. - № 3. С. - 12-17.

2. Близнюк А.М. Проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в г. Минске / Близнюк А.М. [и др.] // Мед. Журн. – 2011, № 2. – С. 129-131.

3. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев, 2000. - 320 с.

4. Милищиунайте, Ж. Ротавирусная и норовирусная инфекции в Литве в 1994-2009 гг. / Ж. Милищиунайте, Г. Загребневиене, Р. Ляусединене // ЕпиНорт, 2010. - № 2. - С. 47-53.

5. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. - Минск, 2007. - 148 с.

ПРИОНЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАБОТЫ ПАТОЛОГОАНАТОМОВ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТОВ

Адамцевич М.А., Невыглас А.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Ключевые слова: *прион, судебно-медицинский эксперт, защита, профилактика*

Резюме. *Данная научная работа содержит информацию о прионных агентах, их видах, прионных заболеваниях. Также уделяется внимание инфективности тканей и биологических жидкостей, факторам риска и мерам борьбы с прионными агентами. Предлагаются некоторые меры предосторожности, снижающие риск заражения прионным агентом.*

Resume. T*his article comprises the information about the prions, its species and prion's diseases. Great attention is paid to the infectivity of the human tissues and fluids, to the factor of the risk and to the manner of the prion's destruction. Measures of the precautions that reduce risk of the prion's diseases are also suggested here.*

Актуальность. Важнейший аспект, связанный с эпидемиологией прионных инфекций – это безопасность групп риска, так или иначе соприкасающихся с зараженным материалом животных или больными людьми. К этой группе относятся ветеринарные и медицинские хирурги, патологоанатомы, судебно–медицинские эксперты, работники мясоперерабатывающей промышленности и другие категории лиц, контактирующие с потенциально опасными источниками инфекционного приона.

Цель: оценить прионные инфекции с точки зрения риска работы патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов

Задачи:

1)Исследовать специфику работы патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов**.**

2)Оценить возможные пути их заражения прионами.

3)Предложить методы инактивации прионов в патолого-анатомической практике а также методы профилактики заражения.

Материал и методы. Прионные инфекции – группа трансмиссивных нейродегенеративных болезней животных и человека, объединенных на основе общности этиологии и патогномоничных признаков:

- их возбудителями являются прионы
- длительный инкубационный период
- медленно прогрессирующее течение
- патологические изменения опустошительного характера исключительно в нервной ткани
- отсутствие признаков инфекционного воспаления и иммунного ответа
- неизбежный летальный исход

PrP^{C} - нормальный прион-протеин, который синтезируется в организме и, как полагают, выполняет рецепторную функцию, встраиваясь в мембраны нервных клеток, а также регуляторную, путем регуляции цикла старения и естественной гибели клеток (апоптоз).

PrP^{Sc} - патологический прион-протеин, образуется путем конформационной перестройки PrP^{C}по неизвестным причинам и, в случае взаимодействия с неизмененным PrP^{C} , способный вызывать его перестройку в PrP^{Sc}и откладываться в нервных клетках в больших количествах балластом, вызывая их необратимую дегенерацию.

Прионы вызывают дегенеративные заболевания нервной системы:

У человека:

- куру
- болезнь Крейцфельдта-Якоба и его новый вариант,
- амиотрофический лейкоспонгиоз (Беларусь) и др.

У животных:

- скрепи овец и коз,
- губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭ КРС)

В настоящее время не существует методов диагностики, позволяющих своевременно и эффективно определить наличие патологических прион-протеинов в организме человека в инкубационном периоде.

Спецификой работы патологоанатомических бюро является постоянное взаимодействие с трупным материалом. Патологоанатомы работают обычно при крупных больницах. Обязательному патологоанатомическому исследованию подвергаются трупы:

- в случае инфекционных заболеваниях или при подозрении на инфекционное заболевание;
- в случаях неясного диагноза заболевания, приведшего к смерти пациента;
- в случаях смерти во время хирургической операции, переливания крови и других медицинских вмешательств.

Цель вскрытия — установление основного заболевания, осложнений и сопутствующих заболеваний, а также причины смерти.

По результатам вскрытия судят о правильности прижизненного диагноза и проводившихся лечебных мероприятий, что важно для улучшения лечебно-диагностической работы.

Порядок патологоанатомического вскрытия:

1. Ознакомление со всеми медицинскими документами, относящимися к умершему.
2. Наружный осмотр - отмечают телосложение, питание, рост, вес и др.
3. Вскрытие полостей тела.
4. Вскрытие черепа.
5. Вскрытие и ревизия спинного мозга.
6. Взятие материала для гистологического исследования.

7. Туалет трупа.
8. Во время или после вскрытия составляют протокол. В конце эпикриза дают заключение о механизме и причинах смерти.

В случаях смерти от особо опасных инфекций или при наличии в трупе опасных для здоровья врача и лиц, присутствующих при вскрытии, веществ (радиоактивных, ОВ и т. д.) пользуются специальными костюмами. После вскрытия трупов, умерших от особо опасных инфекций, все лица, бывшие в секционной, подвергаются санитарной обработке; помещение, где производилось вскрытие, и гроб с телом умершего — влажной дезинфекции. Тело родственникам не выдают.

В случае доказанной смерти от прионной инфекции патологоанатомам рекомендуется действовать как при вскрытии трупа, умершего от ООИ.

Судебно-медицинские эксперты проводят судмедэкспертизы только по постановлениям следователей или определениям судебных органов.

Вскрытию подвергаются:

- трупы людей, умерших от насильственных причин или при подозрении на такую смерть.
- Трупы, которые до момента смерти были здоровы, обстоятельства и причины смерти которых неясны.
- Трупы лиц, личность которых не установлена.

Вскрытию при патологоанатомическом исследовании и при судебно-медицинской экспертизе подвергаются все естественные полости организма человека. В том числе полость черепа и спинномозговой канал, в органах которых сосредоточена максимальная концентрация прионного агента.

Изучение естественного патогенеза развития скрепи овец и экспериментально зараженных прионами лабораторных животных позволило систематизировать инфективность трансмиссивных губчатых энцефалопатий в различных тканях и жидкостях организма (Женева, Швейцария 24-26 марта 1997г.). Инфективность – способность микроорганизмов внедряться в организм животных , растений и человека. Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения инфективность тканей и биологических жидкостей распределяется на 4 уровня:

- Категория I. Высокая инфективность (головной и спинной мозг, ткани глаза);
- Категория II. Средняя инфективность (лимфатическая ткань, селезѐнка, подвздошная, восходящая и нисходящая ободочная кишка, спинномозговая жидкость, гипофиз, надпочечники, твѐрдая мозговая оболочка, плацента);
- Категория III. Низкая инфективность (периферические нервы, слизистая носа, тимус, костный мозг, печень, лѐгкие, поджелудочная железа);
- Категория IV. Инфективность не выявлена (скелетные мышцы, сердце, молочные железы, кровяные тельца, фасции, почки, щитовидная железа, яичники, матка, семенные канатики, соединительная ткань, волосы, кожа, моча).

Риск трансмиссии инфекционного агента болезни, которая ранее не диагностирована, существует при всех манипуляциях с аутопсийным материалом.

Таким образом, максимальному риску заражения патологоанатомы подвергаются при вскрытии трупов умерших от неустановленного заболевания с неясной неврологической симптоматикой. Судебно-медицинские эксперты часто вообще не имеют представления о причине смерти пациента, что не исключает вероятность заражения их PrP^{Sc}.

Лица, работающие в сфере похоронных услуг, в 70% случаев имеют интенсивные контакты с патологическим материалом, а в 50% случаев получают травмы при работе (порезы, уколы и др.).

Установлено, что патологоанатомы подвергаются подобным профессиональным повреждениям с частотой 1 случай на 2629 биопсий или 37 вскрытий, а стажеры в 5 раз чаще, при этом систематически наблюдается попадание тканевых экссудатов на лицо, в глаза, в разрывы перчаток.

Прионы обладают чрезвычайно высокой устойчивостью к традиционным способам дезинфекции и стерилизации. Инактивация прионов достигается при воздействии раствора гипохлорита натрия, либо гидролизующими концентратами щелочей на стадии дезинфекции и предстерилизационной очистки; стерилизация инструментов традиционными методами труднодостижима.

Методы стерилизации инструментария по воздействию на прионный агент подразделяются на:

Неэффективные:

- Автоклав (режим 121 С в течение 15 минут)
- Кипячение
- Сухой жар
- Ионизирующее излучение
- Пероксидно-плазменная технология Sterrad 100S

Эффективные:

- Автоклав при температуре 121 С-132 С в течение 1 часа (стерилизатор гравитационный) или 121 С в течение 30 минут (prevacuum стерилизатор)
- Автоклав при температуре 134 С в течение 18 минут (prevacuum стерилизатор)
- Додецилсульфата натрия, 2%, а также уксусной кислоты, 1%, плюс автоклавпри температуре 121 С в течение 15 - 30 минут
- Гидроксид натрия (NaOH), 0,09 N или 0,9 N, в течение 2 часов плюс автоклав при температуре 121 С в течение 1 часа (гравитационный стерилизатор)
- Пероксидно-плазменная технология Sterrad NX (нового поколения)

Современные представления об удалении прионов с инструментов представлены тремя этапами:

1) Очистка:
- Механическая очистка и промывка
- Погружение материала в емкость, наполненную спиртом на 15 минут
- Ежедневное удаление инородных частиц, видимых глазом

2) Инактивация прионов (ВОЗ):
- Автоклавирование (134°С и 138°С в течение 18 минут)

- Сода (1 N раствор в течение 1 часа при 20°С)
- Гипохлорид натрия (2% свободный хлор в течение 1 часа при 20°С)

3) Сжигание белья, марли, расходного одноразового материала.

Выделяют группы виртуального риска ,частого риска, высокого риска и особенно повышенного риска по параметру вероятности заражения прионами. Риск заразиться ятрогенной формой болезни Крейтцфельдта-Якоба с вероятностью 1 на 1 млн называется виртуальным (пациенты с виртуальным риском). Пациенты, получающие гормональные препараты (гормоны роста), пациенты, которым был имплантирован фрагмент твердой мозговой оболочки относятся к группе частого риска, с возникновением болезни 1 на 100. Максимальному риску подвергаются пациенты, у которых в анамнезе есть указание на семейную форму болезни Крейтцфельдта-Якоба. К группе особенно повышенного риска относятся лица с признаками, схожими с болезнью Крейтцфельдта-Якоба; лица, которые получали экстракты гормона роста, гонадотропинов или глюкоцереброзидов; лица, члены семьи которых умерли от болезни Крейтцфельдта-Якоба или очень похожей на нее; пациенты, которые были подвергнуты нейрохирургическому вмешательству (пересадка твердой мозговой оболочки). Соответственно рискам заражения выделяют следующие меры предосторожности:

- предосторожность I (меры максимальной предосторожности) – лица с болезнью Крейтцфельдта-Якоба и лица с доказанным риском. Производят уничтожение (сжигание) патологического материала. Если принято решение о его сохранении, то последовательно осуществляют механическую очистку > промывание >химическую инактивацию (60 минут при 20℃ в 1N растворе соды) > автоклавирование (не менее 134℃ в течение 18 минут);
- предосторожность II (меры усиленной предосторож-ности) – пациенты с виртуальным риском: первичная обработка > автоклавирование (не менее 134℃ в течение 18 минут) или химическая инактивация (60 минут при 20℃ в 1N растворе соды;
- обычные меры предосторожности: стерилизация или дезинфекция у пациентов с виртуальным риском, автоклавирование (не менее 134℃ в течение 18 минут)

Некоторые меры предосторожности:

- головной мозг необходимо исследовать в последнюю очередь
- использование деревянной плахи запрещено

При проведении манипуляций прозектор должен иметь:

- перчатки с металлической прослойкой, покрытые хирургическими перчатками
- маску, закрывающую лицо; очки, исключающие попадания прионов в глаза
- защитный фартук, длиннее обычного.

Выводы:

1) Прионы представляют немалую опасность для работников патологоанатомической и судебно-медицинской службы и являются полноправным фактором риска наряду с высококонтагиозными особо опасными инфекциями.

2) В число рутинных манипуляций, производимых с работниками-патологоанатомами и судмедэкспертами, обязательно входит вскрытие черепной коробки и канала спинного мозга, в которых концентрация прионного агента максимальная.

3) Патологоанатомы и судебно-медицинские эксперты входят в группу высокого риска по параметру возможности заражения прионами, что требует соблюдения соответствующих мер предосторожности в работе.

Литература

1. Шлопов В.Г. Прионные инфекции: медико-социальные и экологические проблемы // Киев: КИТИС, 2000.-162 с. (Табл. 12 Ил. 19 Библиогр. 292)
2. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 17 июня 1993 г. № 111
3. Зуев В.А. Прионы-проблема, которая грозит стать бедствием для человечества // Российские медицинские вести – 1998. -№1. – С.44-46
4. http://www.medical-enc.ru/3/autopsy.shtml

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Бережная А.В., Чумаченко Т.А.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра эпидемиологии, г. Харьков

Ключевые слова: *микроорганизмы, антибактериальные препараты, антибиотикорезистентность.*

Резюме: *работа посвящена проблеме формирования резистентности к антибактериальным препаратам у микроорганизмов в современных условиях. К рассмотрению представлена официальная статистика зарегистрированных случаев выделения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов от пациентов хирургических отделений лечебно-профилактических учреждений Харьковской области.*

Resume: *the work is devoted to the problem of the resistance to antibiotics of microorganisms in modern conditions. The official data about reported cases of antibiotic resistant strains of microorganisms isolation from surgical patients in Kharkiv region are presented.*

Актуальность. Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) создает угрозу для эффективного проведения профилактики и лечения постоянно возрастающего числа инфекций, вызываемых бактериями, паразитами, вирусами и грибками. Эволюция устойчивых штаммов является природным явлением, происходящим в случае ошибок в воспроизводстве микроорганизмов или при обмене устойчивыми признаками между ними [1, 2]. Использование и неправильное использование противомикробных препаратов ускоряет появление лекарственно устойчивых штаммов. Ненадлежащая практика инфекционного контроля, неадекватные санитарные условия и ненадлежащая обработка пищевых продуктов, способствуют дальнейшему распространению УПП. Доклад ВОЗ 2014 года о глобальном эпидемиологическом обследовании в области устойчивости к противомикробным препаратам свидетельствует о том, что устойчивость к антибиотикам не является больше прогнозом на будущее; она имеет место уже сейчас, во всем мире, и ставит под угрозу способность лечить распространенные инфекции на уровне отдельных сообществ и в больницах. Без срочных координированных действий мир устремится к постантибиотиковой эре, во время которой распространенные инфекции и незначительные травмы, которые можно было лечить на протяжении целого ряда десятилетий, смогут снова приводить к смерти [3].

Цель: изучить структуру и уровень распространенности антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, циркулирующих в хирургических отделениях лечебно-профилактических учреждений Харьковской области.

Задачи:

1. Определить удельный вес случаев антибиотикорезистентности изолятов.
2. Выделить группы препаратов, к которым развилась антибиотикорезистентность циркулирующих штаммов.
3. Выделить препараты, к которым сохранилась чувствительность микроорганизмов.

Материал и методы. При выполнении работы были проанализированы данные бактериологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений Харьковской области за 2014 год о случаях антибиотикорезистентности к различным группам антибактериальных препаратов циркулирующих в хирургических отделениях штаммов, выделенных от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Результаты и их обсуждение. Анализ показал, что этиологическими факторами гнойно-воспалительных заболеваний стали следующие микроорганизмы: Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Enterobacter spp., Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis. Обращает на себя внимание то, что, несмотря на относительно низкое (по сравнению с патологией, вызванной стафилококками) общее число изолятов Enterococcus faecalis и Pseudomonas aeruginosa, удельный вес изолятов, не чувствительных к назначенной антибиотикотерапии, выше именно в этих группах микроорганизмов.

Известно, что Enterococcus faecalis относится к условно-патогенным микроорганизмам, в обычных условиях входит в нормальный состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы взрослого человека. Однако в стационарах в условиях сниженной резистентности организма пациентов этот микроорганизм легко формирует популяцию госпитальных штаммов возбудителей инфекций, связанных с медицинской помощью, и часто характеризуется высокой резистентностью к большинству групп антибактериальных препаратов.

Результаты нашего исследования показали, что к антибиотикам группы пенициллинов (как защищенных, так и не защищенных от действия β-лактамазы) резистентность Enterococcus faecalis превысила 90 %. К препаратам цефалоспоринового ряда также отмечается высокий удельный вес резистентных изолятов. При этом более высокий уровень резистентности наблюдается по отношению к препаратам третьего поколения (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим) и к препарату четвертого поколения цефепиму. Отметим, что к цефуроксиму, препарату второго поколения цефалоспоринов, и к цефазолину, препарату первого поколения, резистентность несколько ниже.

Enterococcus faecalis обладал чувствительностью к карбапенемам, аминогликозидам, макролидам, и линкозамидам в среднем примерно в 10 % случаев. В связи с низкой эффективностью вышеназванных препаратов, необходимо усовершенствовать схемы лечения и использовать препараты, к которым данный микроорганизм будет чувствителен. Следует отметить более высокую

чувствительность Enterococcus faecalis к фторхинолонам. Наибольшая резистентность выявлена к ципрофлоксацину (68,4 %), наименьшая – к норфлоксацину (35,3 %). Наибольшая чувствительность Enterococcus faecalis обнаружена к ванкомицину, что дает возможность рекомендовать этот препарат для терапии заболеваний, вызванных Enterococcus faecalis, при неэффективности других антибиотиков.

Анализ антибиотикорезистентности Pseudomonas aeruginosa показал высокий уровень резистентности по отношению к большинству групп антибактериальных препаратов. Для группы пенициллинов получены следующие результаты: к препарату ампициллин+сульбактам обнаружена самая высокая резистентность (100 %), к оксациллину – наименьшая (88,5 %) .

Анализ устойчивости Pseudomonas aeruginosa к цефалоспоринам показал неодинаковый уровень резистентности. По мере убывания удельного веса резистентнтных изолятов к антибиотикам препараты разместились в следующем порядке: цефалексин, цефотаксим, цефоперазон, цефазолин, цефтриаксон, цефуроксим и цефепим, цефтазидим, цефатолин, цефиксим. Среди карбапенемов отмечался более высокий процент резистентных изолятов по отношению к меропенему (97,1 %), чем к имипенему (87 %).

Среди аминогликозидов выявлена максимальная устойчивость Pseudomonas aeruginosa к гентамицину (100 %), минимальная – к амикацину (76,4 %). Была обнаружена максимальная резистентность в отношении макролида эритромицина и линкозамида линкомицина. Также отмечалась высокая резистентность к препарату группы гликопептидов, ванкомицину (94,4 %). Среди фторхинолонов наибольшая резистентность обнаружена к пефлоксацину, наименьшая – к левофлоксацину. Относительно небольшой удельный вес случаев антибиотикорезистентности (25 %, 1 случай из 4) наблюдался к тетрациклину. Таким образом, может быть рекомендовано лечение хирургической инфекции только цефиксимом и тетрациклином.

Среди изолятов Escherichia coli высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: ампициллин, амоксициллин, оксациллин, цефуроксим, цефалексин, ванкомицин, норфлоксацин, левофлоксацин, в среднем составила 62,5 %. Меньший процент резистентных изолятов наблюдался к цефтриаксону, имипенему, гентамицину, ципрофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину (в среднем 12,8 %). Минимальная резистентность наблюдалась при применении карбапенема меропенема и аминогликозида амикацина.

Среди изолятов Enterobacter spp. высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: оксациллин, пенициллин, ампициллин, цефепим, ванкомицин, в среднем составила 68,4 %. Минимальная резистентность наблюдалась при терапии амикацином, меропенемом и ципрофлоксацином.

Среди изолятов Klebsiella высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: амоксициллин, оксациллин, пенициллин, имипенем, азитромицин, кларитромицин, ванкомицин, эритромицин, уровень резистентности в

среднем составил 80,6 %. Наблюдался наименьший удельный вес изолятов, резистентных к фторхинолонам, левофлоксацину, противотуберкулезному антибиотику рифампицину и цефалоспорину первого поколения цефазолину.

Микроорганизм Staphylococcus aureus стал самым распространенным этиологическим фактором гнойно-воспалительной хирургической патологии. Наблюдался высокий удельный вес резистентных изолятов к незащищенным пенициллинам (пенициллин, ампициллин) и ванкомицину. К амоксициллину выделено только 0,9 % резистентных изолятов. Изучение устойчивости штаммов к препаратам цефалоспоринового ряда выявило наибольший процент изолятов, резистентных к цефалексину (40,6 %), наименьший – к цефазолину (4,5 %). По сравнению с меропенемом, при использовании имипенема количество резистентных изолятов было выше в 2 раза. Фторхинолоны по мере снижения удельного веса резистентных изолятов разместились в следующем порядке: норфлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин. Удельный вес нечувствительных к аминогликозидам штаммов не превысил 10 %. Анализ резистентности штаммов к препаратам группы макролидов показал, что отмечается более высокий процент резистентных изолятов по отношению к эритромицину (25,6 %), чем к азитромицину (13,4 %). Удельный вес резистентных изолятов к препарату группы линкозамидов линкомицину был выше в 3 раза по сравнению с другим препаратом этой группы клиндамицином. Отмечался низкий уровень резистентных изолятов к тетрациклину и рифампицину – 3,9 % и 4,3 % соответственно. Наилучший эффект в отношении Staphylococcus aureus показал препарат резерва из класса оксазолидинов линезолид (0,3 % резистентных изолятов).

В отличие от золотистого стафилококка, другой представитель рода стафилококков, Staphylococcus epidermidis, вызывал гнойно-воспалительные заболевания значительно реже и обладал низкой антибиотикорезистентностью. Так, устойчивость к антибиотикам из группы пенициллинов варьирует от 21,7 % (ампициллин+сульбактам) до 5 % (оксациллин). В отношении цефалоспоринов наименее чувствительным Staphylococcus epidermidis оказался к действию цефалоспорина первого поколения цефалексину. Устойчивость к остальным представителям цефалоспоринового ряда представлена по мере убывания: цефиксим, цефотаксим, цефоперазон и цефтриаксон, цефуроксим, цефтазидим, цефалотин, цефазолин.

К препарату карбапенемового ряда имипенему наблюдалось в 2 раза больше резистентных штаммов, чем к другому препарату этой группы меропенему. Почти в трети случаев выявлена устойчивость к действию эритромицина (29,9 %). Почти в 1/5 случаев обнаружена резистентность к препарату из группы гликопептидов ванкомицину. Среди препаратов группы фторхинолонов установлена наибольшая резистентность для левофлоксацина (24,1 %) , наименьшая – для ципрофлоксацина (6,2 %). Анализируя чувствительность выделенных штаммов к линкозамидам, установлена высокая чувствительность Staphylococcus epidermidis к клиндамицину, низкая – к линкомицину. Низкая резистентность наблюдалась при использовании

следующих антибиотиков: амикацин, гентамицин, тетрациклин, рифампицин. Как и в случае с золотистым стафилококком, эпидермальный стафилококк показал высокую чувствительность к препарату группы оксалидинов линезолиду. Случаи резистентности к этому антибиотику носили единичный характер.

У изолятов Streptococcus spp. наблюдалась высокая резистентность (выше 70 %) в отношении антибактериальных препаратов пенициллинового ряда, таких как пенициллин, оксациллин, ампициллин. Минимальная устойчивость среди пенициллинов (4 %) определялась при использовании препарата ампициллин+сульбактам, благодаря ингибитору бета-лактамазы – сульбактаму, который предотвращает уничтожение антибактериального компонента – ампициллина, микробными ферментами. Среди препаратов цефазолинового ряда высокая резистентность (в 1/3 случаев) выявлена к препарату первого поколения цефазолину. Наименьшая резистентность выявлена к препарату второго поколения цефуроксиму. Промежуточное место занимают препараты третьего поколения цефтриаксон и цефотаксим.

Вероятнее всего, высокий процент резистентности Streptococcus spp. к препаратам третьего поколения является результатом нерациональной антибиотикотерапии и самолечения в условиях высокой информированости населения через интернет-ресурсы. Карбапенемы (меропенем и имипенем) почти в 1/3 случаев оказались неэффективными. Среди аминогликозидов наименьшая резистентность отмечалась при использовании гентамицина, наивысшая – при использовании амикацина. К макролидам кларитромицину и азитромицину почти четверть выделенных изолятов была резистентна. К линкозамиду клиндамицину чувствительность циркулирующих штаммов была выше (18,5 % резистентных изолятов). Почти у половины изолятов выявлена резистентность к препарату группы гликопептидов – ванкомицину, а также к препарату группы фторхинолонов – пефлоксацину. Среди фторхинолонов наибольшей чувствительностью к стрептококкам обладал левофлоксацин (4,3 % резистентных изолятов).

Выводы:

1. Отмечается резистентность ряда микроорганизмов, таких как Enterococcus faecalis и Pseudomonas aeruginosa, сразу к нескольким основным группам антибактериальных препаратов.
2. Большинство микроорганизмов стали резистентны к действию антибиотиков групп пенициллинов, цефалоспоринов. Также наблюдается высокий удельный вес изолятов, резистентных к карбепенемам и гликопептидам.
3. Сохраняется чувствительность циркулирующих в хирургических стационарах микроорганизмов к препаратам групп фторхинолонов, макролидов и линкозамидов.
4. Для профилактики возникновения мультирезистентных штаммов микроорганизмов необходимо ограничить использование резервных антибиотиков среди населения и применять их только по предписанию лечащего доктора, основываясь на результатах антибиотикограммы.

5. В связи с высокой частотой встречаемости антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов необходимо усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за инфекционной патологией, в том числе проводить мониторинг за антибиотикорезистентностью микроорганизмов в лечебно-профилактических учреждениях хирургического профиля.

Литература

1. Дьяченко А.Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и ее эволюция // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология , 2012. – №4. С. 5 – 11.

2. Зуева Л.П., Асланов Б.И., Долгий А.А., Гончаров А.Е., Архангельский А.И. Бактериофаги – факторы эволюции госпитальных штаммов и средства борьбы с инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012, №1. – С.9 – 13.

3. Информационный бюллетень ВОЗ №194 Устойчивость к противомикробным препаратам Апрель 2015 г.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ГОРОДЕ МИНСКЕ

Богомазова Е.Н., Станкевич Ю.А., Бандацкая М.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии, г. Минск

Ключевые слова: *ротавирусная инфекция, дети, гастроэнтерит, заболеваемость.*

Резюме. *В статье приведены основные характеристики проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в г. Минске. Многолетняя динамика заболеваемости характеризуется выраженной тенденцией к росту. В годовой динамике ежегодно регистрируется зимне-весенний сезонный подъём. Группой риска являются дети первых трёх лет жизни.*

Resume. *The article presents the main characteristics of the manifestations of the epidemic-process of rotavirus infection in Minsk. Long-term dynamics of incidence is characterized by the expressed tendency to increase. Annually winter and spring seasonal rise is registered in annual dynamics. Children of the first three years of life are in the group of risk.*

Актуальность. Ротавирусная инфекция (РВИ) является актуальной проблемой во всех странах мира, в том числе в условиях высоких гигиенических стандартов. Она является причиной 30 - 50 % всех случаев диарей, требующих госпитализации и регидрационной терапии. Ежегодно ротавирусный гастроэнтерит становится причиной смерти около 500 тыс. детей в мире [1,2]. В последнее время растет интерес к проблеме в связи с разработкой, лицензированием ротавирусных вакцин. Плановая специфическая вакцинопрофилактика РВИ в Беларуси в настоящее время не проводится. Целесообразность вакцинации требует изучения ущерба от инфекции и определения генетического пейзажа циркулирующих ротавирусов.

Цель: выявить закономерности эпидемического процесса РВИ.

Задачи:

1. Установить закономерности многолетней динамики заболеваемости;
2. Выявить закономерности годовой динамики заболеваемости РВИ;
3. Установить группы риска заболеваемости РВИ.

Материал и методы. Исходными данными явились данные официальной регистрации ротавирусной инфекции в г. Минске в 1993-2014 гг. Обработка материала проводилась с использованием стандартных приемов ретроспективного эпидемиологического анализа [4].

Результаты и их обсуждение. В г. Минске в 1993-2014 гг. регистрировалось от 23,5 случаев РВИ на 100 000 в 1993 г. до 146,2 на 100 000 в 2011г. В 2014 г. показатель заболеваемости составил 104,8 на 100 000. Многолетняя динамика характеризовалась выраженной тенденцией к росту со средним темпом прироста +7%. Многолетняя динамика заболеваемости РВИ в Беларуси также имеет

выраженную тенденцию к росту со средним темпом прироста +7,8% (рисунок 1). Аналогичные результаты получены и другими авторами [3].

Для годовой динамики заболеваемости РВИ характерна выраженная зимне-весенняя сезонность. Минимальный уровень заболеваемости отмечался с июля по октябрь, с октября по март заболеваемость росла, затем снижалась постепенно до мая и интенсивно в июне и июле. Сезонный подъем длился 8,5 месяцев (с ноября до середины июля) (рисунок 2).

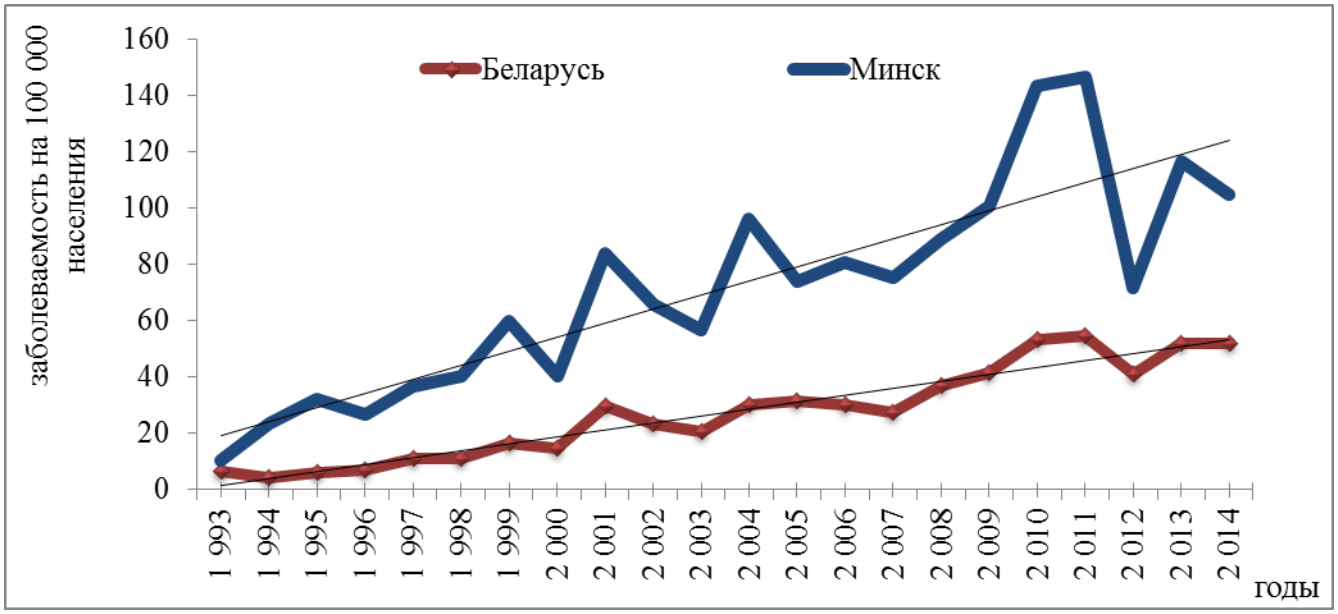


Рис. 1 – Многолетняя динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией в Беларуси и г. Минске

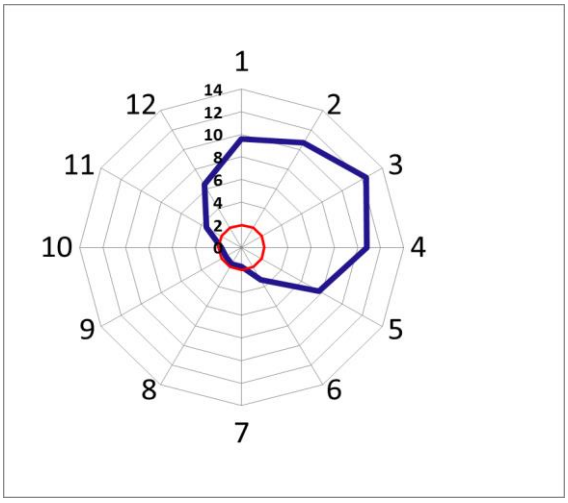


Рис. 2 – Типовая кривая годовой динамики заболеваемости ротавирусной инфекцией в г. Минске (1993-2013гг.)

Годы эпидемического благополучия и неблагополучия различались силой влияния сезонных факторов: с 59% до 77% увеличивалась доля сезонной надбавки в

годы эпидемического неблагополучия, а 4,4 до 9,7 возрастала интенсивность сезонного подъема (рисунок 3).

Рост круглогодичной заболеваемости отмечается преимущественно в годы, следующие за годом эпидемического неблагополучия, что может быть обусловлено появлением нового эпидемического варианта возбудителя и его более длительной циркуляцией (рисунок 4).

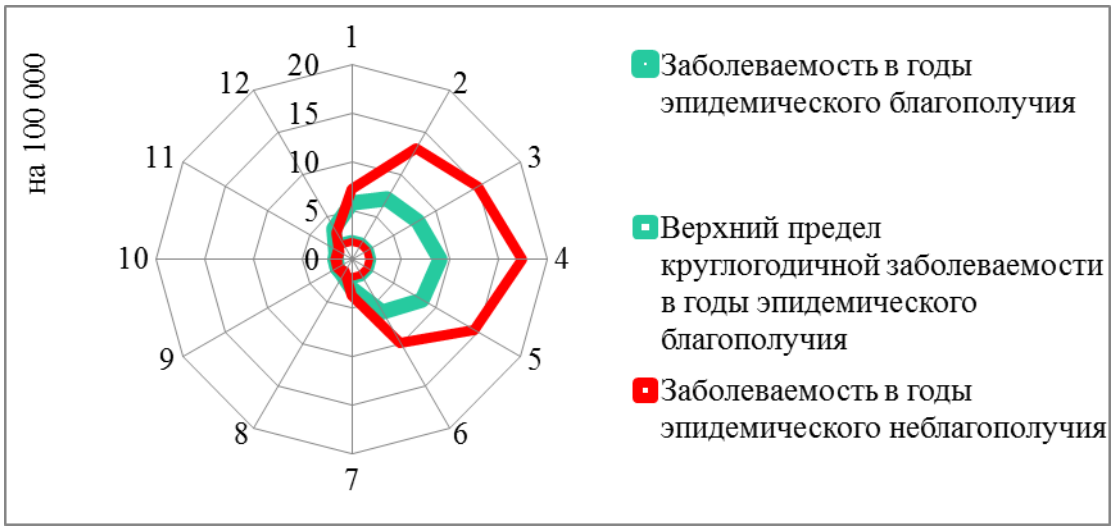


Рис. 3 – Годовая динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией населения г. Минска в годы эпидемического благополучия и неблагополучия

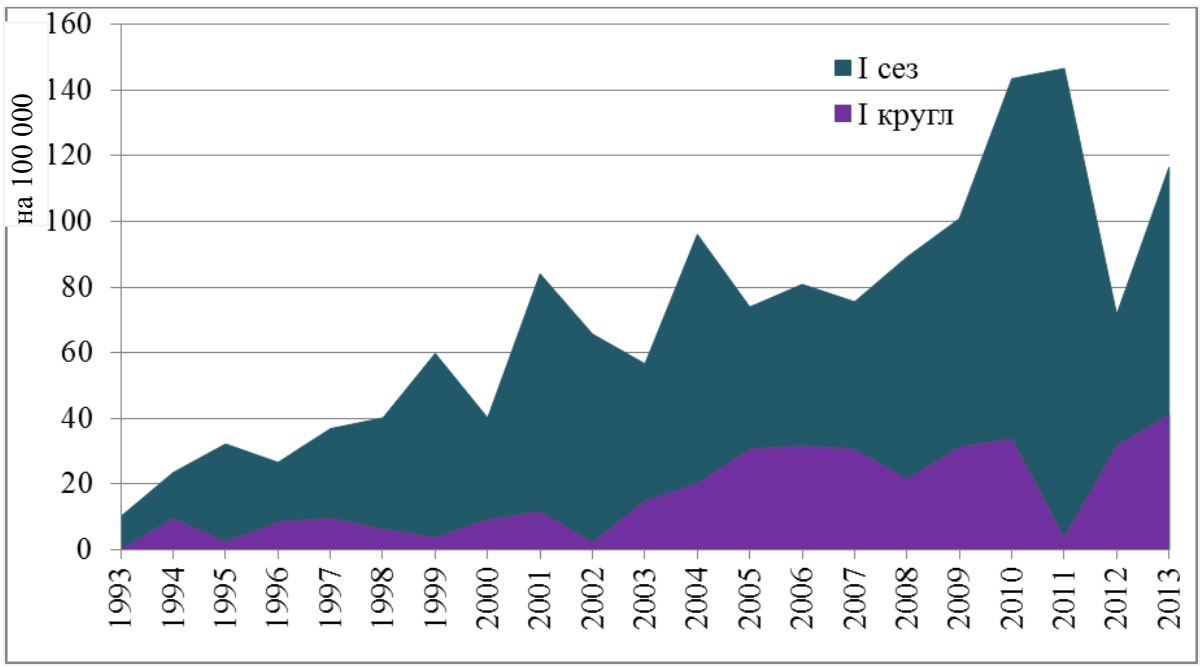


Рис. 4 – Многолетняя динамика сезонной (I сез.) и круглогодичной (Iкругл.) заболеваемости населения г. Минска

В возрастной структуре заболевших дети 0-2 лет составили 70% вовлеченных в эпидемический процесс. Дети 3-6 лет составили лишь 25% от всех заболевших, 4% - дети 7-17 лет и лишь 1% лица 17 лет и старше. Максимальные показатели заболеваемости также регистрировались среди детей 0-2 лет, далее с возрастом заболеваемость снижалась (рисунок 5): в 4,4 раза у детей 3-6 лет ($p<0,05$), в 4,3 раза у детей 7-14 лет по сравнению с детьми 3-6 лет ($p<0,05$), и в 30,7 раз у взрослых по сравнению со школьниками ($p<0,05$).

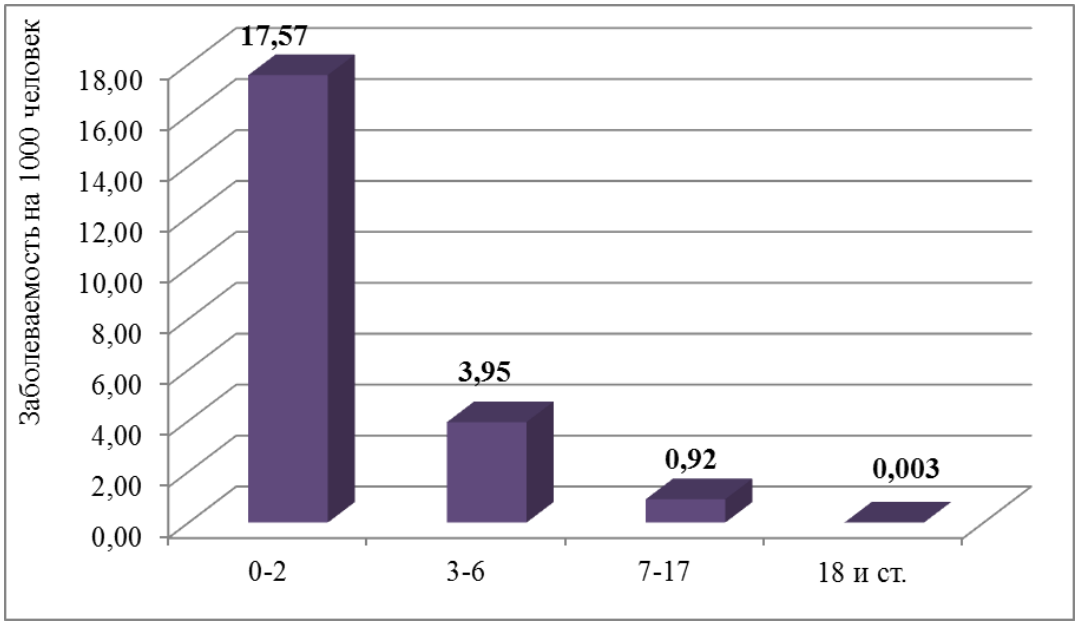


Рис. 5 – Заболеваемость ротавирусной инфекцией в г. Минске в 1993-2014 гг. в возрастных группах.

Многолетняя динамика заболеваемости детей 0-2 лет характеризовалась тенденцией к росту со средним темпом прироста +5,4%, а более точно описывающая тенденцию парабола второго порядка свидетельствовала о некотором снижении заболеваемости, обусловленной постоянными факторами, с 2007 г. (рисунок 6). Многолетняя динамика заболеваемости в старших возрастных группах характеризовалась выраженной тенденцией к росту со средними темпами прироста от 8,4% (дети 3-6 лет) до 10,2% (7-14 лет) (рисунок 6).

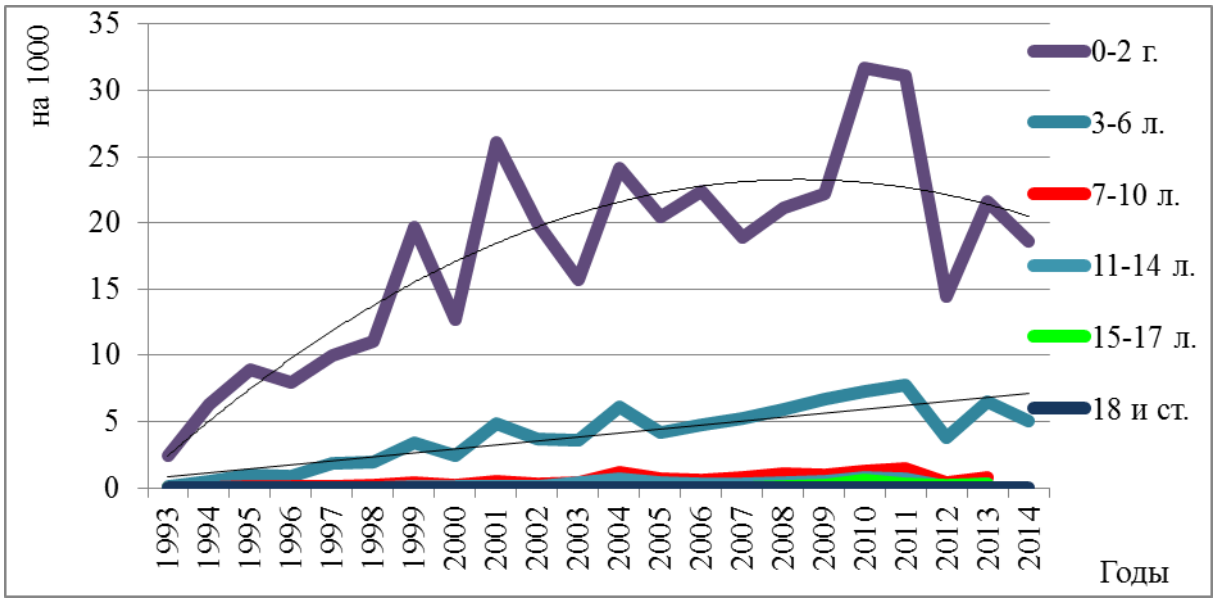


Рис. 6 – Многолетняя динамика заболеваемости в возрастных группах

По данным исследований, проводимых в г. Минске в 2012 г., вклад в заболеваемость острыми гастроэнтеритами у детей внесли пять генотипов ротавирусов – G4P[8] (55,4±6%), G3P[8] (21,5±5%), G1P[8] (12,3±4%), G2P[4] (6,2±2,9%) и G9P[8] (4,6±2,4%). Пейзаж циркулировавших ротавирусов не являлся постоянным в течение всего года. Сезонный подъем заболеваемости формировался за счет всех пяти генотипов (G4P[8], G3P[8], G1P[8], G2P[4], G9P[8]), тогда как в межсезонный период циркулировали преимущественно вирусы генотипов G4P[8] и G1P[8] [5].

Ротавирусная инфекция является вакциноуправляемой. На международном рынке зарегистрировано две вакцины: моновалентная (RV1) вакцина Rotarix и пентавакцина (RV5) RotaTeq. Вакцина RV1 - живая, оральная, полученная на основе штамма G1P[8]. Вакцинация ей должна быть завершена до 24-недельного возраста. Вакцина RV5 - оральная, содержит 5 рекомбинантов ротавирусов. Четыре рекомбинанта экспрессируют один из протеинов VP7 - G1, G2, G3 или G4 человеческих штаммов и протеин VP4 -P7[5] бычьего штамма, пятый рекомбинант вируса экспрессирует протеин VP4 - P1 A[8] бычьего штамма и протеин G6 родительского бычьего штамма. После вакцинации на протяжении 2-х лет риск развития тяжёлого ротавирусного гастроэнтерита, требующего госпитализации, снижается на 80-98% [1].

Выводы:

1. Ротавирусная инфекция (РВИ) является актуальной проблемой для г. Минска. Многолетняя динамика заболеваемости РВИ характеризуется высокими показателями заболеваемости и выраженной тенденцией к росту;

2. Годовая динамика в годы эпидемического благополучия и неблагополучия отличается силой влияния сезонных факторов. Рост круглогодичной заболеваемости отмечается преимущественно в годы, следующие за годом

эпидемического неблагополучия, что может быть обусловлено появлением нового эпидемического варианта возбудителя и его более длительной циркуляцией;

3. Группой риска являются дети 0-2 лет, которые составляют 70% заболевших;

4. Существуют эффективные вакцины, способные значительно снизить заболеваемость в группе риска в условиях современной эпидемической ситуации.

Литература

1. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ — январь 2013г. [Электронный ресурс] // Еженедельный эпидемиологический бюллетень 1 февраля 2013 г. 88-й год. № 5. 2013. 88. 49-64. Режим доступа: http://www.who.int/immunization/documents/WHO_PP_Rotavirus _2013_RU.pdf Дата доступа 04.10.2015

2. Сеть эпиднадзора за ротавирусной инфекцией в Европейском регионе ВОЗ, 2008 г. [Электронный ресурс] // Европейский вестник иммунизации. Выпуск 8, июнь 2009 г. Режим доступа:
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98945/Euro_Immun_Mon_Jun_2009_ms.pdf Дата доступа 17.05.2015

3. Характеристика эпидемического процесса ротавирусной инфекции, генетической структуры ротавирусов и популяционного иммунитета к возбудителю в Республике Беларусь / Гудков В.Г., Виринская А.С, Бискина Н.М. и др. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. Л.П. Титова. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 7. — С. 41-48

4. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. — Минск: БГМУ, 2007. - 148 с.

5. Логунова Н.В. Генотипический пейзаж ротавирусов – этиологических агентов острых гастроэнтеритов у детей в г. Минске.// Дисс. …. магистра, Мн.: 2013 – 63 с.

АНТИПРИВИВОЧНАЯ ПРОПАГАНДА КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАМПАНИЙ ПО ВАКЦИНАЦИИ, ПРОВОДИМЫХ В СТУДЕНЧЕСКОЙ СРЕДЕ

Горбич О.А., Пугач В.В. *

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии
**ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»*
г. Минск

Ключевые слова: *вакцинация, антипрививочное движение, грипп, иммунобиологическое лекарственное средство, эффективность.*

Резюме: *Работа посвящена исследованию вопросов подверженности антипрививочной пропаганде студентов медицинского и педагогического ВУЗов на примере вакцинации против сезонного гриппа в предэпидемический период. Проанализированы основные причины отказа студентов от вакцинации. Разработаны рекомендации по повышению мотивации студентов к участию в вакцинационных кампаниях, а также по противодействию антипрививочной пропаганде.*

Resume: *This work is dedicated to the research of questions of susceptibility to anti-vaccination propaganda of students of medical and pedagogical universities on example of vaccination against seasonal flu during pre-epidemic period are researched. The main reasons of students' refusals of vaccination are analyzed. Recommendations for increasing of students' motivation for participation in vaccination campaigns and for counteraction to anti-vaccination propaganda are worked out.*

Актуальность. В современных условиях функционирования медицинской отрасли государственной деятельности как высокотехнологичной, качественной, доступной и высокоэффективной, всё более актуальным становится развитие предупредительной, профилактической медицины как приоритетного направления в системе здравоохранения.

Качество медицинской помощи на любом этапе её оказания невозможно без проведения эффективных профилактических мероприятий с целью недопущения распространения различных заболеваний, возникновения и развития вспышек инфекционных заболеваний, уменьшения бремени соматической патологии. Подобный феномен обуславливает повышение требований к уровню подготовки медицинского персонала всех уровней, квалификации и компетентности врачей любой специальности.

Вопросы иммунопрофилактики на сегодняшний день являются наиболее перспективными и необходимыми для изучения. Благодаря целенаправленной работе профилактического звена медицины удалось ликвидировать натуральную оспу, существенно снизить распространённость многих инфекционных заболеваний, предотвратить развитие таких тяжёлых последствий, как инвалидность и смертность, а значит, и социальное бремя инфекционных нозоформ.

Вакцинопрофилактика является наиболее рациональным, научно-обоснованным и оправданным мероприятием в борьбе с инфекционными заболеваниями. Это утверждение справедливо, поскольку в последние годы в мире учёными всего мира отмечается значительный рост и распространение возбудителей инфекционных болезней, резистентных к имеющимся в распоряжении медицинских работников лекарственным препаратам. Очевидно, что включение современных высокоэффективных и безопасных вакцин в национальные программы по всему миру как приоритетное направление в профилактике инфекционных заболеваний призвано обеспечить эпидемическое благополучие населения всего Земного Шара [6].

По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), иммунизация позволяет ежегодно предотвращать от 2 до 3 миллионов случаев смерти в год среди детского населения [1, 4]. Вакцинопрофилактика является не только самым эффективным мероприятием в борьбе с заболеваниями, но и экономически выгодным. Так, согласно исследованиям, проведённым на территории Российской Федерации в 2005 году, стоимость лечения одного случая заболевания гриппом и/или ОРИ в амбулаторных условиях составила 2917 российских рублей, в то время как средняя стоимость однократного введения гриппозной вакцины составила 222 российских рубля, при среднем коэффициенте профилактической эффективности вакцинации у детей и подростков в 72% [5]. Таким образом, потенциальный предотвращённый экономический ущерб от лечения 100 пациентов в возрасте до 18 лет, больных гриппом и/или ОРИ, составил 187824 российских рубля, или 64,4% от потенциальных затрат на лечение. Схожие данные представляют исследователи из разных стран.

Однако, несмотря на объективные данные, в современных условиях развития иммунопрофилактики так же, как и столетия назад, существуют общественные организации, движения, использующие антипрививочную риторику, распространяющие мифы и заведомо ложные сведения о вакцинопрофилактике и тем самым лишающие возможности ребёнка или взрослого человека быть защищённым от той или иной болезни, обрекающие население на увеличение инвалидности и смертности от иммуноуправляемых инфекций [2, 3]. Так, антипрививочная деятельность привела к росту количества случаев отказа от получения прививок среди различных возрастных групп населения в странах Европы, США, Российской Федерации, а также росту количества импортированных случаев заболевания из эндемичных районов в районы, свободные от данных заболеваний [7].

На сегодняшний день антипрививочное движение как общественное движение сформировано, широко распространено и активно функционирует по всему миру. В странах Западной Европы (French National League for Liberty in Vaccination), США (International Medical Council on Vaccination, Coalition for Informed Choice), на постсоветском пространстве (Лига защиты гражданских прав (Украина), Российское антипрививочное движение) существуют общественные организации,

использующие антипрививочную риторику с целью формирования у большого количества населения идей нецелесообразности, неэффективности и опасности проведения массовой вакцинации против инфекционных болезней.

Республика Беларусь на сегодняшний день не является интактной в отношении антипрививочного движения, а потому вопросы изучения его деятельности как никогда актуальны, особенно в свете того факта, что антипрививочное движение в нашей стране находится ещё в процессе своего формирования. Несмотря на отсутствие в сети «Интернет» антипрививочных сайтов белорусского производства, на форумах многих сайтов, в том числе посвящённых медицинской тематике, ведётся активная антипрививочная пропаганда среди населения нашей страны. Данный факт обуславливает важность выявления зарождения истоков антипрививочных настроений и их своевременное искоренение для невозможности окончательного формирования и распространения [7].

Безусловно, важную роль в получении и адекватной оценке проводимых на государственном уровне программ иммунизации населения играют медицинские работники. Выпускники медицинского ВУЗа – основная целевая группа, одной из прямых функций которой является формирование адекватного отношения к иммунопрофилактике среди населения Республики Беларусь, поэтому немаловажным является вопрос об антипрививочных настроениях среди студентов, в перспективе – работников системы здравоохранения, а, следовательно, лиц, относящихся к группе высокого эпидемиологического риска вовлечения в эпидемический процесс развития гриппа.

Ещё одной целевой группой в нашем исследовании являются студенты педагогического ВУЗа, поскольку они как будущие воспитатели, педагоги и учителя непосредственно участвуют в учебно-воспитательном, образовательном процессе и способны оказать существенное влияние на отношение к профилактическим мероприятиям у детей и их родителей, проводимым в Республике Беларусь.

Цель: установить наличие антипрививочных тенденций в отношении вакцинации в предэпидемический период среди студентов медицинского и педагогического профилей.

Задачи:

1. Выявить основные причины отказа студентов от вакцинации;
2. Определить степень подверженности студентов антипрививочной пропаганде.

Материал и методы. В данное проспективное исследование было включено 45 студентов медико-профилактического и педиатрического факультетов Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) в возрасте от 21 до 23 лет (медиана возраста составила 23 года (25–75 процентили 22–23 лет)) и 34 студента исторического, психологического факультетов, факультета естествознания Белорусского государственного педагогического университета им. М. Танка (БГПУ) в возрасте от 18 до 23 лет (медиана возраста составила 20 лет (25–75 процентили 19–20 лет)). Доля студентов БГМУ мужского пола составила 22,2%, а

женского – 77,8%. Доля студентов БГПУ мужского пола составила 35,29%, а женского – 64,71%.

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро-Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p<0,05$ и мощности критерия (Мк), превышающей 80%.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного нами исследования было установлено, что охват профилактической вакцинацией против сезонного гриппа среди студентов БГМУ, участвовавших в опросе, составил 28,9%, среди студентов БГПУ, участвовавших в опросе, составил 20,59%.

Доминирующими причинами отказа от вакцинации против сезонного гриппа среди студентов БГМУ были мнения о нецелесообразности проведения вакцинации ввиду низкого риска возникновения заболевания (31,11%), отсутствие желания вакцинироваться без выделения какого-то аргумента (15,56%), неудовлетворенность информацией о качестве предлагаемых вакцин (11,11%).

Среди студентов БГПУ доминирующими причинами отказа от участия в кампании по вакцинации против сезонного гриппа явились мнения о нецелесообразности проведения вакцинации ввиду низкого риска возникновения заболевания (47,06%), убежденность в небезопасности вакцинации (23,53%), неудовлетворенность информацией о качестве предлагаемых вакцин (11,76%).

Степень вовлеченности студентов БГМУ в антипрививочные настроения составила 7,14%, студентов БГПУ – 41,17%, что явилось неблагоприятной и тревожащей тенденцией.

Выводы:

1. Степень подверженности антипрививочной пропаганде студентов педагогического профиля существенно выше (41,17%) таковой среди студентов медицинского профиля (7,14%), что объясняется различиями в их профессиональной подготовке;

2. Низкий уровень осведомленности студентов медицинского профиля о последствиях заболеваемости гриппом среди непривитых, вовлечение в антипрививочные настроения, формирующие мотивированный отказ от вакцинопрофилактики, не позволяют осознать степень важности и необходимости осуществления данного мероприятия и оказывают серьёзное влияние на последующую профессиональную деятельность врача;

3. Существенная распространённость идей антипрививочного характера среди студентов педагогического профиля, а, следовательно, и среди будущих и уже практикующих специалистов педагогического профиля, является одним из основных факторов, способствующих распространению идей антипрививочного движения среди населения.

В качестве рекомендаций по обеспечению снижения влияния антипрививочной пропаганды на специалистов медицинского и педагогического направлений мы предлагаем следующие положения:

1. Следует повысить уровень осведомлённости студентов о заболеваемости/смертности среди привитых и непривитых от сезонного гриппа путём углубленного изучения вопросов анализа и прогнозирования эпидемической ситуации на примере наиболее неблагоприятных в эпидемическом отношении инфекционных заболеваний (в том числе, гриппа).

2. При подготовке специалистов необходимо уделять особое внимание вопросам их обучения методикам проведения просветительной работы с населением как на индивидуальном, так и на групповом и массовом уровнях, в том числе по вопросам вакцинопрофилактики.

3. Одним из важнейших направлений в подготовке будущих специалистов в области здравоохранения, особенно профилактической направленности, и сотрудников учреждений образования, следует определить ознакомление с риторикой представителей антипрививочного движения, методами их работы, и, как следствие, способах противодействия и борьбы с антипрививочной пропагандой.

Литература

1. Всемирная неделя иммунизации 2015 года: Ликвидировать пробелы в иммунизации [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/campaigns/immunization-week/2015/event/ru/. (дата обращения: 16.02.15).

2. Мац, А. Н. Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ [Текст]* / А. Н. Мац // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т.6, №6. – С.1–24.

3. Мац, А. Н. Современные истоки антипрививочных измышлений и идеологии [Текст]* / А. Н. Мац // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – №3. – С.90–97.

4. Охват иммунизацией. Информационный бюллетень №378. Сентябрь 2014 г. [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/. (дата обращения: 2.10.14).

5. Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков [Текст]* / Ю.Б. Белоусов, В.В.Омельяновский, Д.Ю. Белоусов и др. // Русский медицинский журнал. – 2007. - №22. – С. 1681.

6. Global vaccine safety [Electronic resource] / World Health Organization. – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/vaccine_safety/en. (дата обращения: 16.03.14).

7. Underlying issues are key to dispelling vaccine doubts. Bulletin of the World Health Organization [Electronic resource] / World Health Organization. – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.who.int/bulletin/volumes/92/2/14-030214/en/. (дата обращения: 17.03.14).

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА У ПОДРОСТКОВ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА МИНСКА

Занкевич И.Г., Борисова Т.С.

Белорусский государственный медицинский университет
кафедра гигиены детей и подростков
г. Минск

Ключевые слова: *поведение, здоровье, гигиена, подростки, риск.*

Резюме. *Образ жизни - основной фактор формирования здоровья. Здоровьеразрушающее поведение наиболее выражено в подростковый период, поэтому диагностика поведенческих факторовриска и их своевременное устранение является основой сохранения здоровья подрастающего поколения.*

Resume. *Lifestyle - the main factor in the formation of health. Harmful behavior is most pronounced during adolescence, so the diagnosis of behavioral risk factors and their timely removal is fundamental for the health of the younger generation.*

Актуальность. Здоровье людей - главная визитная карточка социально-экономической зрелости, культуры и преуспевания любого государства. Базисом гармоничной жизнедеятельности человека является здоровый образ жизни, определяемыйего повседневным мотивированным поведением.

Подростковый возраст является тем этапом жизни, в период которого формируются психохарактерологические особенности, отмечается наивысший потенциал для физического и интеллектуального развития, формируется образ жизни, социальные навыки и жизненные приоритеты. Именно в этот период подростки наиболее уязвимы к определенным поведенческим факторам риска, так как, несмотря на достаточный уровень валеограмотности и здравосозидающей мотивированности, их образ жизни нередко сопряжен с желанием испытать все новое на себе, либо обусловлен доминирующей физической, социальной, экономической или культурной средой окружения. Поэтому диагностика поведенческих факторовриска и их своевременное устранение является основой сохранения здоровья подрастающего поколенияи, играет важную роль в определении физического и интеллектуального потенциала будущих трудовых ресурсов и демографической основы государства.

Цель: на основе гигиенической диагностики состояния здоровья и образа жизни подростков выявить поведенческие факторы риска и склонность к аддиктивному поведению.

Задачи:

1. Провести гигиеническую оценку образа жизни учащихся 8-9 классов учреждений образования.

2. Определить поведенческие факторы риска и склонность к формированию аддиктивного поведения у подростков.

3. Установить половозрастную группу, наиболее уязвимую к влиянию факторов окружения и формированию аддикции.

Материалы и методы. Проанкетировано 102 ученика 8-9 классов общеобразовательных учреждений г. Минска с помощью унифицированной анкеты для мониторирования поведенческих факторов риска и методики диагностики склонности к отклоняющемуся поведению (СОП). Статистическая обработка осуществлена с помощью компьютерной программы MS Excel.

Результаты и их обсуждение. Приоритетами в системе жизненных ценностей учащихся 8-9 классов являются дружба, здоровье, семья и любовь.

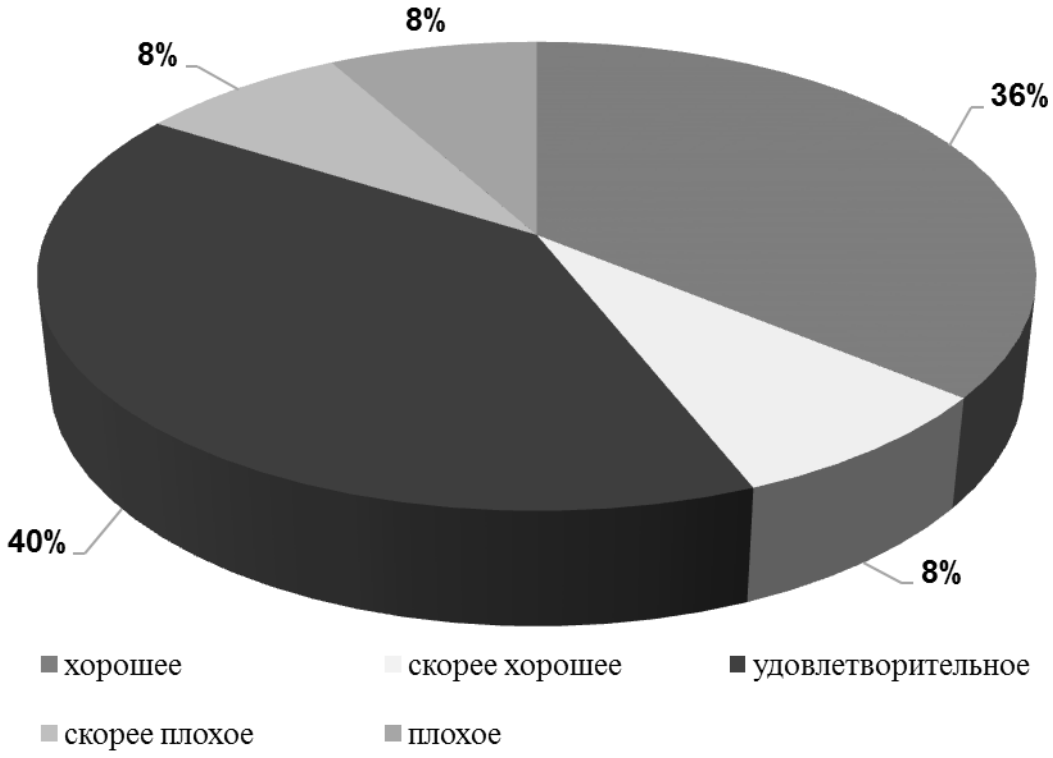


Рис. 1 – Оценка своего состояния здоровья учащимися 8-9 классов общеобразовательных учреждений города Минска

Большинство из них оценивают состояние своего здоровья как хорошее (8 класс) или как удовлетворительное (9 класс), у 13% и 28% учащихся соответственно наблюдаемым группам регистрируются хронические заболевания. При этом 1/3 подростков осознает, что недостаточно уделяет внимания своему здоровью.

Основу здравотворческой жизненной позиции составляет должная степень валеограмотности. Подростки хорошо осведомлены о составляющих здорового образа жизни, на что указывает рейтинг распределения, по их мнению, основных факторов, благоприятно влияющих на состояние здоровья человека, в порядке убывания их вклада в формирование здоровья: правильное питание, достаточный отдых, физическая активность, отказ от вредных привычек, хорошие условия учёбы,

взаимопонимание в семье и коллективе. Однако, несмотря на понимание роли рационального питанияв обеспечении оптимальной жизнедеятельности, 80,4% учащихся указывает на несоблюдение режима питания. Как следствие, у 43,1% обследованных школьников регистрируется отклонение массы тела от должной (у 19,6% отмечается её избыток и у 23,5% - недостаток).

Почти все опрошенные убеждены в важности для поддержания здоровья адекватной физической нагрузки, при этом 100% респондентов отметили, что ведут преимущественно «сидячий образ жизни».

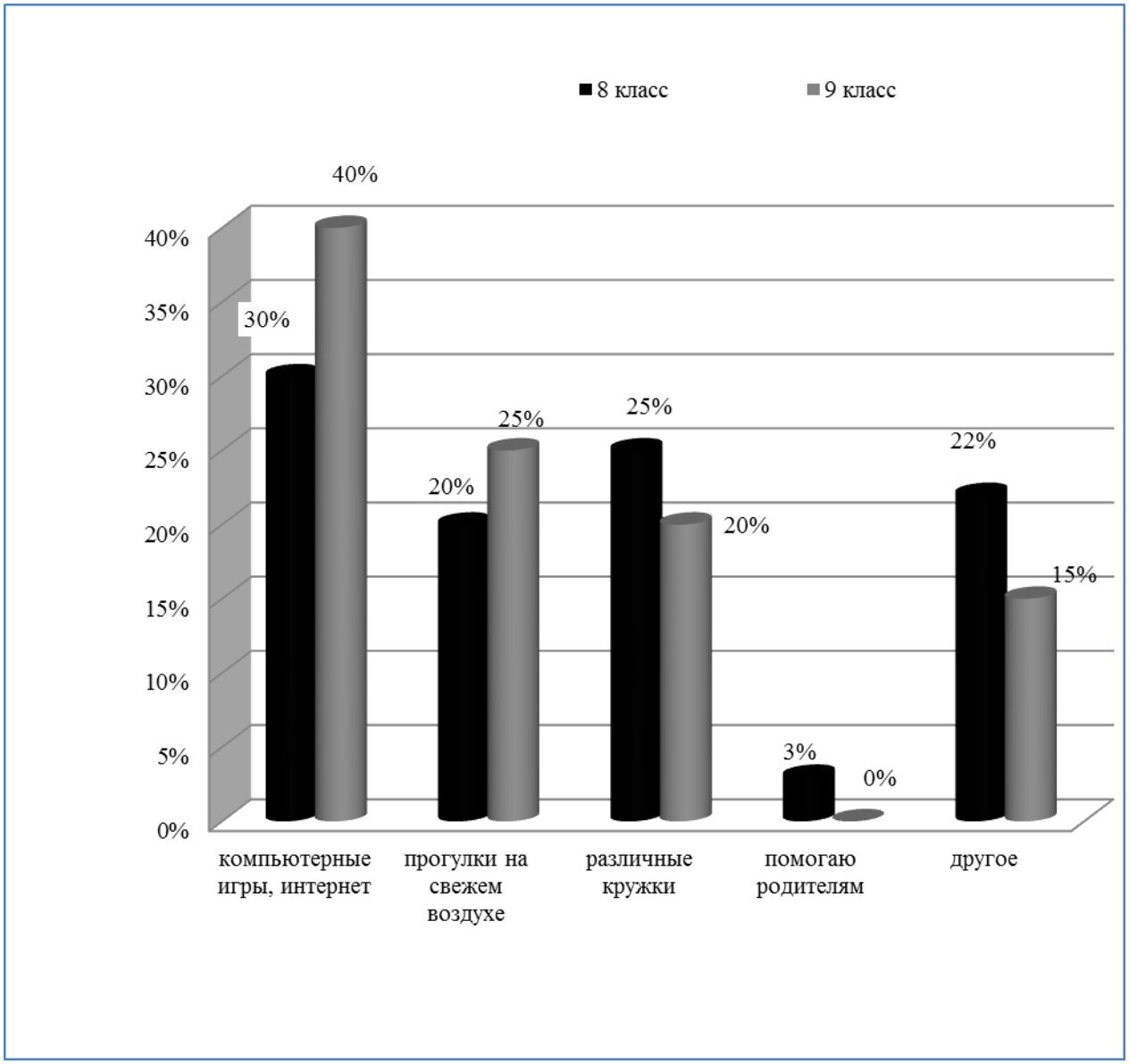


Рис. 2 – Занятость учащихся различных классов в свободное от уроков время

Свободное от учебы время 35,3% учащихся проводит за экраном телевизора или монитора, 21,6% - посвящает кружкам и дополнительным занятиям, 11,8% использует разноплановo, однако преимущественно с организацией занятий статического характера. Только 1/3 учащихся предпочитают во время досуга

прогулки на воздухе, занятия спортом или физической культурой, либо выполняют работу по дому.

Несмотря на то, что ценность здоровья для подавляющего большинства респондентов является, бесспорно, значимой, саморазрушающее поведение широко распространено в их среде: 27,5% учащихся курят; 19,6% употребляют алкогольные напитки несколько раз в неделю, 39,2% - более 2-х раз в месяц; 16% (в основном восьмиклассники) пробовали наркотические вещества. Причины зависимого поведения во многом обусловлены особенностями аффективного этапа развития личности подросткового периода.

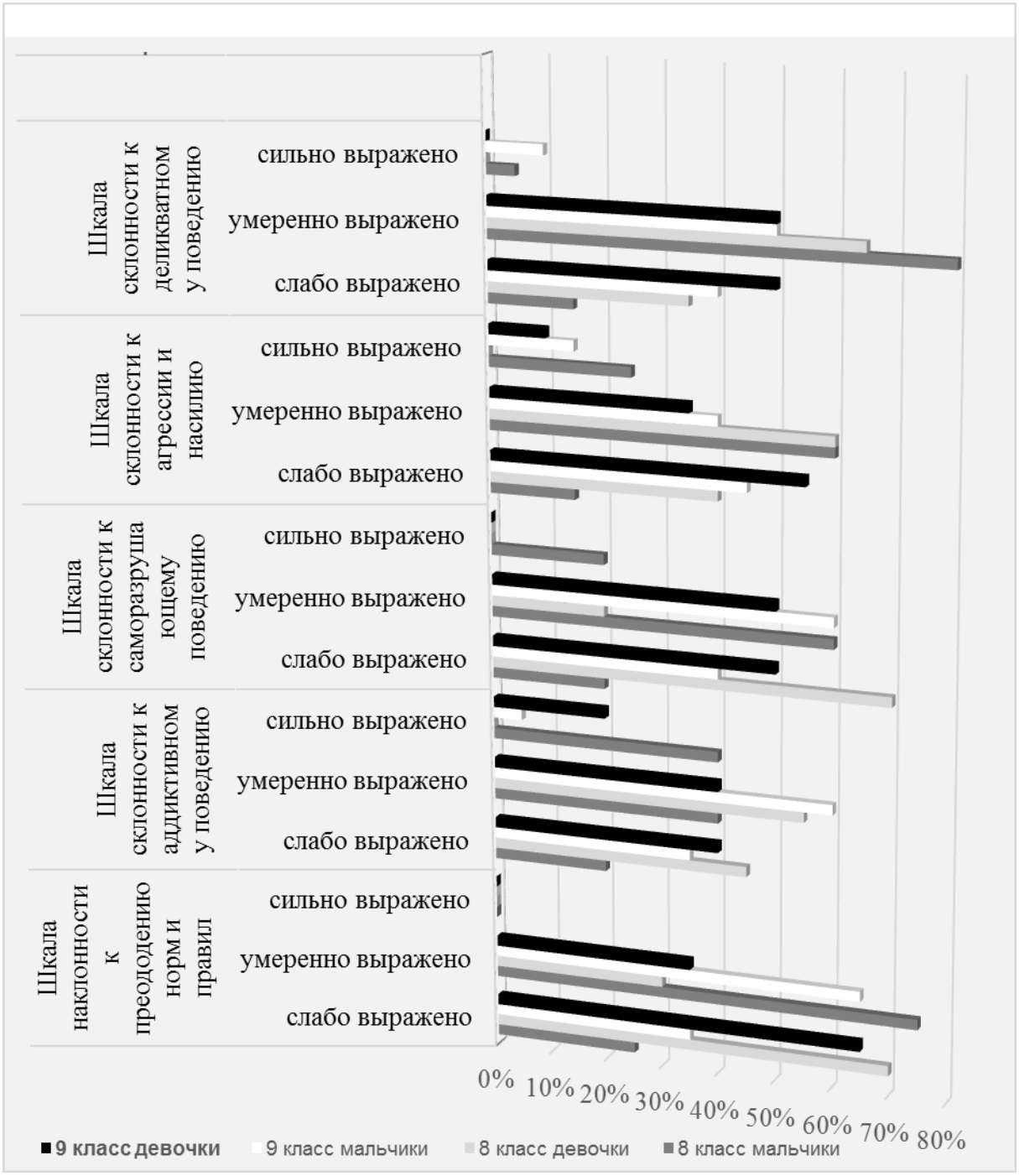


Рис. 3 **–** Интерпретация результатов психологического тестирования по каждой из шкал методики СОП

Сильно выраженная предрасположенность к аддиктивному поведению, наличие «сенсорной жажды» и склонности к иллюзорно-компенсаторному способу решения личностных проблем характернапреимущественно для юношей (установлена у 40% учащихся 8 классов и 20% девятиклассников). Выраженная потребность в острых ощущениях и готовность реализовать различные формы аутоагрессивного поведения определяется у 60% мальчиков, агрессивная

направленность личности - у 20% мальчиков и 10% девочек, 10% мальчиков имеют выраженный уровень деликвентных тенденций.

Выводы:

1. Среди учащихся 8-9 классов учреждений образования г. Минска широко распространены поведенческие факторы риска.
2. Группой риска формирования аддикции являются мальчики 8 классов.
3. Среди группы риска необходима организация целенаправленных профилактических мероприятий и пропаганда гигиенических знаний.

Литература

1. Брехман, И.И. Валеология – наука о здоровье/ И.И. Брехман. – М: Физкультура и спорт. – 1990. – 207с.

2. Молодцов С.А., Катаев И.А. Особенности здоровья подростков и пути его укрепления / Учеб.-метод, пособие. — Н. Новгород, 1997. - 24 с.

ИЗУЧЕНИЕ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ОХЛАЖДАЮЩИХ ЖИДКОСТЕЙ «АНТИФРИЗ ЭКО-100» и «ТАСОЛ АМП-50 ПРЕМИУМ»

Казак Т.А., Соболь Ю. А., Гиндюк А. В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра гигиены труда
РУП «НПЦГ»
г. Минск

Ключевые слова: *токсикология, антифризы, охлаждающие жидкости.*

Резюме. *Статья посвящена описанию токсикологического исследования охлаждающих жидкостей «Антифриз ЭКО-100» и «Тасол АМП-50». В ходе эксперимента изучены кумулятивные свойства охлаждающих жидкостей*

Resume. *The article devoted toxicology research of cooling liquids «Antifreeze ECO-100» and «Tasol AMP-50». Research has helped to find out cumulative properties of cooling liquids.*

Актуальность. Важным этапом токсикологических исследований является изучение кумулятивных свойств веществ, характеризующих их способность вызывать токсический эффект при последовательном, многократном поступлении в организм. Это позволяет установить минимальную дозу, вызывающую изменения в организме, а так же наиболее уязвимые органы и системы. Все это необходимо для более глубокого понимания возможного вредного воздействия веществ на организм человека, а так же позволяет оценить возможность внедрения в практику и использования изучаемого вещества без вреда для здоровья человека.

Цель: Оценить кумулятивные свойства охлаждающих жидкостей «Антифриз ЭКО-100» и «Тасол АМП-50».

Задачи:

1.Провести субхроническую затравку подопытных животных.

2.Оценить изменение массы подопытных животных по окончании эксперимента.

3. Оценить макроскопические изменения со стороны внутренних органов у подопытных животных.

4. Оценить изменения биохимических показателей у подопытных животных.

5. Оценить изменения в общем анализе крови у подопытных животных

6. Оценить изменения в общем анализе мочи у подопытных животных

7. Дать оценку кумулятивным свойствам.

Материал и методы. Исследуемыми образцами выступи охлаждающие жидкости «Антифриз ЭКО-100» и «Тасол АМП-50 Премиум», предназначенные для охлаждения двигателей внутреннего сгорания автотракторной техники, а также в качестве рабочих жидкостей в других теплообменных аппаратах, эксплуатируемых при температуре не ниже минус 40°С. Кумулятивные свойства охлаждающих жидкостей «Антифриз ЭКО-100» «Тасол АМП-50 Премиум» изучали методом Ю.С.Кагана и В.В.Станкевича (1984) в условиях 30 суточного (по 5 раз в неделю)

введения антифризов в желудок белых крыс в дозе 500 мг/кг, контрольные животные получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах (количество животных в подопытных и контрольной группах составляло по 8 особей).

Коэффициент кумуляции (K_{cum}) рассчитывается путем отношения суммарной дозы вещества при многократном введении, вызвавшей гибель 50% животных, взятых в эксперимент, к DL_{50}, установленной при однократном введении [1].

Для выявления закономерностей проявления токсических свойств регистрировали морфофункциональные показатели организма подопытных животных. Проводилось клиническое наблюдение за состоянием лабораторных животных, регистрировали массу тела. По окончании исследований проводили макроскопическое обследование состояния внутренних органов и определяли относительные коэффициенты их массы, изучали морфологический состав периферической крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, гематокрит), а также биохимические показатели сыворотки крови (малатдегидрогиназа, глютатионтрансфераза, глутатионредуктаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, супероксиддисмутаза (СОД), лактатдегидрогеназа, холинэстераза, общие липиды, общий белок, мочевина, хлориды, креатинин). Для определения меры гепатоцитного поражения использовались такие биомаркеры как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и холинэстераза [2].

Результаты и их обсуждение. На протяжении всего эксперимента признаков острой интоксикации и гибели животных не выявлено. Прирост массы тела подопытных животных соответствовал контрольной группе. По окончании эксперимента при вскрытии лабораторных животных внешних макроскопических изменений внутренних органов не выявлено, величина коэффициентов массы внутренних органов в опытных группах существенно не отличалась от контрольных групп. Анализ гематологических показателей выявил, что при энтеральном введении жидкости охлаждающей «Тасол АМП-50 Премиум» наблюдаются снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах на 5,2% и изменения со стороны лейкоцитарной формулы. Так, отмечается относительный лимфоцитоз (на 13,8% выше контроля) на фоне снижения содержания нейтрофилов на 41,8% и роста в 2,1 раза числа моноцитов.

Изменения общего числа эритроцитов, абсолютного содержания лейкоцитов были незначительными по абсолютной величине и находились в пределах вариабельности нормы.

Показатели тромбоцитов во всех группах оставалась без изменений по сравнению с контрольной группой. Среди биохимических показателей следует отметить рост активности глутатионтрансферазы на 54,9% во второй опытной группе, характеризующую ферментативную антиоксидантную систему (таблица 1).

Нарушение углеводного обмена в первой группе подтверждают результаты анализа активности лактадегидрогиназы, увеличение активности которой зарегистрировано на 10,9%.

Исследования активности холинэстеразы, которая синтезируется в печени, и служит тестом, отражающем функциональное состояние нервной системы, показали увеличение ее уровня на 43,6-48% в опытных группах по сравнению с контролем.

Остальные изученные биохимические показатели крови животных во всех экспериментальных группах находилась на уровне контрольной группы. При субхроническом воздействии жидкости охлаждающей «Тасол АМП-50 Премиум» статистически значимых изменений в функциональном состоянии мочевыделительной системы белых крыс не выявлено. На 30 сутки эксперимента при воздействии средства «Антифриз ЭКО-100» отмечается снижение содержания хлоридов в моче на 11,5%(таблица 1).

Таблица 1. Показатели гомеостаза

Изучаемые показатели	Контроль	Антифриз ЭКО-100 (первая опытная группа)	Тасол АМП-50 (вторая опытная группа)
Среднее содержание гемоглобина, усл. ед.	145,0	141,5	137,5*
Лимфоциты, %	61,3	61,4	69,8*
Нейтрофилы, %	30,3	26,1	17,7*
Моноциты, %	4,7	6,2	9,5*
Эозинофилы, %	3,2	3,01	4,2
Глутатионтрансфераза, мкМ/г Hb мин.	0,91	1,15	1,41*
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мкМ НАДФ/г мин	24,8	27,5*	25,8
Холинэстараза, Ед/л	112,5	161,5*	166,5*
Хлориды, мг/л	89,55	79,21*	89,61
Примечание: * – статистически значимые изменения по сравнению с контролем при $p<0,05$			

Выводы:

1 Жидкости охлаждающие «Антифриз ЭКО-100» и «Тасол АМП-50 Премиум» в условиях повторного внутрижелудочного воздействия изученные средства не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов.

2. Жидкости охлаждающие «Антифриз ЭКО-100» и «Тасол АМП-50 Премиум» вызывают ряд изменений гематологических и биохимических показателей организма экспериментальных животных, свидетельствующих о наличии функциональной способности к накоплению кумулятивного эффекта.

Литература

1. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2004. – 43 с.

2. Методы определения и оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности и безвредности для человека товаров народного потребления : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь, 18 июля 2012 г., рег. № 004-0612. – Минск, 2012. – 20 с.

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ В РАЦИОНАЛИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ШКОЛЬНИКОВ

Кот П.В., Волох Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра гигиены детей и подростков
г. Минск

Ключевые слова: *физическое воспитание, расписание учебных занятий.*

Резюме: *В статье рассматривается организация физического воспитания в общеобразовательных учреждениях на основании оценки соответствия расписаний учебных занятий гигиеническим требованиям.*

Resume: *The article deals with the organization of physical education at general education institutions on the basis of assessment of correspondence of training classes to hygiene requirements.*

Актуальность. Двигательная активность является важнейшим компонентом здорового образа жизни и поведения детей и подростков [2]. В возрасте 6-17 лет большую часть дня ребенок проводит в организованном коллективе: школе, гимназии или лицее, основной формой реализации двигательного режима в которых является урок «Физическая культура и здоровье» [1]. Физическое воспитание – неотъемлемая часть образовательного процесса современного школьника, которая направленна не только на развитие физических способностей и формирование двигательных навыков, но и на укрепление и поддержание его здоровья.

Под организацией физического воспитания в учреждениях общего среднего образования понимается совокупность способов и приемов целесообразного использования средств физической культуры в учебно-воспитательном процессе по физическому воспитанию не только для повышения уровня физической подготовленности учащихся, но и для формирования у них теоретических знаний, методических умений и навыков организации собственной физкультурно-спортивной деятельности, а также для оптимизации физического развития и укрепления здоровья [3].

Уровень двигательной активности в значительной степени определяет здоровье и работоспособность учащихся. Физические упражнения обеспечивают детей необходимой для правильного развития растущего организма двигательной деятельностью, позволяют активно отдохнуть после умственного труда в вынужденной позе на уроке, обеспечивают сохранение работоспособности на последующих уроках и при подготовке домашних заданий [3]. Поэтому важно рационально распределить элементы двигательной активности в режиме дня ребенка, и особенный акцент уделить месту занятий «Физическая культура и здоровье» (ФКЗ) в расписании школьных уроков.

Темпы роста и развития ребенка в период обучения в школе неравномерны и частота нарушений их здоровья возрастает в периоды наиболее существенных

изменений условий обучения, когда организм более уязвим к воздействию неблагоприятных факторов, в том числе и факторов образовательной среды. Эти периоды совпадают с поступлением ребенка в школу (1-й класс), переходом к предметному обучению (5-й класс), а также с выпускными классами (9-й и 11-й) [5]. В эти периоды обучения школьники наиболее остро ощущают необходимость повышения устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, усиления тонуса коры головного мозга, обеспечения оптимальной работоспособности организма, что создается при рациональной организации процесса физического воспитания с комплексным использованием всех средств и форм физической культуры [3, 5].

Цель: проанализировать организацию физического воспитания в учреждениях общего среднего образования (УОСО) на основании оценки соответствия расписаний учебных занятий гигиеническим требованиям.

Задачи:

1. Оценить расположение занятий «Физическая культура и здоровье» в расписаниях 5-11 классов УОСО;
2. Провести сравнительный анализ в зависимости от региона расположения учреждения образования и от возраста учащихся (с учетом изменяющихся микросоциальных условий).

Материал и методы. В ходе исследования было изучено 120 расписаний учебных занятий для 5-11 классов УОСО г. Минска и 100 расписаний учебных занятий для 5-11 классов УОСО районных центров Республики Беларусь, отобранных с помощью генератора случайных чисел. Полученные данные статистически обработаны в программе Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Расположение учебных занятий «Физическая культура и здоровье» в расписании школьников оценивалось по двум показателям: занятия не должны проводиться 2 дня подряд в одном классе, а также первыми и последними – не чаще 1 раза в неделю [4].

При анализе места занятий «Физическая культура и здоровье» в учебной неделе школьников г. Минска гигиеническим требованиям соответствовало 91,7% расписаний занятий. В школах районных центров доля расписаний, соответствующих гигиеническим требованиям, составила 70%, что достоверно ниже, чем в столичных школах ($p<0,01$).

Доля нарушений по первому показателю в учреждениях общего среднего образования г. Минска составила 5%, в районных центрах Республики Беларусь – 23%, что достоверно больше, чем в г. Минске ($p<0,01$). При оценке второго показателя доля нарушений составила 3,3% и 11% в г. Минске и в районных центрах соответственно (разница достоверна, $p<0,05$) (рис. 1).

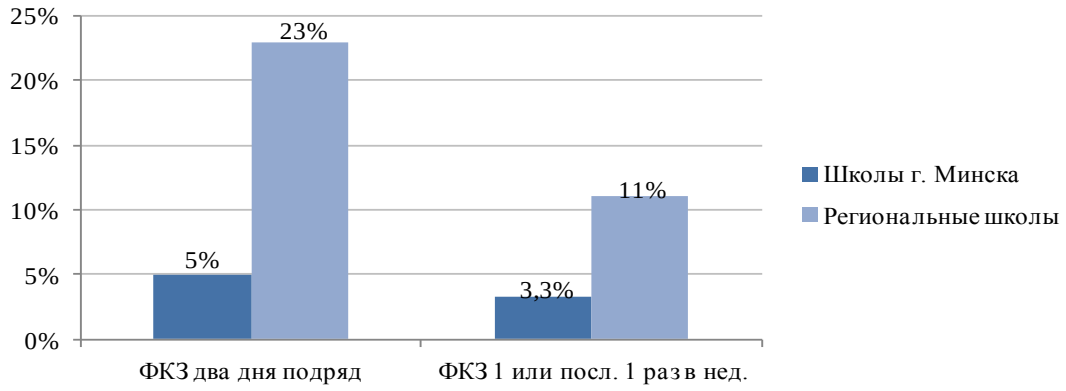


Рис. 1 – Сравнительная оценка доли нарушений места учебных занятий «Физическая культура и здоровье» в расписаниях школ г. Минска и районных центров

.

При сравнительной оценке расписаний всех старших и средних классов с классами критических возрастных периодов выявленные различия между удельным весом нарушений по обоим показателям недостоверны, что свидетельствует о равном количестве нарушений в расписаниях для обеих категорий учащихся. По наличию уроков ФКЗ два дня подряд несоответствия гигиеническим требованиям выявлены в г. Минске в 5% от общей совокупности классов и 5,7% в 5, 9, 11 классах, в районных центрах – 23% и 22,7% соответственно. По наличию ФКЗ первым и последним уроком чаще 1 раза в неделю в г. Минске – 3,3% в целом по школе и 3,8% в 5, 9, 11 классах, этот же показатель в районных центрах составил 11 % и 11,8 % в средних - старших классах и в 5, 9, 11 классах в частности.

Выводы:

1. В ходе исследования выявлены несоответствия расписания гигиеническим требованиям, способствующие ускорению процессов утомления и являющиеся факторами риска здоровью школьников;

2. Высока доля нарушений по всем анализируемым показателям в расписаниях занятий для 5, 9 и 11 классов, что является усугубляющим фактором риска на фоне критических возрастных периодов данных категорий учащихся;

3. Доля расписаний, соответствующих гигиеническим требованиям, в районных центрах достоверно ниже, чем в г. Минске.

Литература

1. Гигиена детей и подростков: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. проф. В. Р. Кучмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 560 с.

2. Кучма, В. Р. Гигиена детей и подростков: Учебник / В. Р. Кучма. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 480 с.

3. Лабодаева, Ж. П. Организация физического воспитания детей и подростков. Медицинский контроль: учеб. - метод. пособие / Ж.П. Лабодаева, Н.А. Болдина. – Минск: БГМУ, 2010. - 78 с.

4. Санитарные нормы и правила «Требования для учреждений общего среднего образования», утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.12.2012 № 206.

5. Солтан, М. М. Медико-гигиеническое сопровождение образовательного процесса в современных условиях: учеб.-метод. пособие / М. М. Солтан, Т. С. Борисова. – Минск: БГМУ, 2014. – 72 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ Г.КЕМЕРОВО

Липова Ю.С, Процук Р.Ю., Липова Л.П.*

Кемеровская государственная медицинская академия, кафедра детской стоматологии, ортодонтии и пропедевтики стоматологических заболеваний, г. Кемерово

**ООО «СилкаДент», г. Новокузнецк*

Ключевые слова: *аномалии, зубочелюстная система, ортодонтическая помощь.*

Резюме: *Изучение распространенности аномалий и деформаций зубочелюстной системы у детей школьного возраста лечения является актуальной проблемой, поскольку позволяет определить нуждаемость детского населения в лечебных и профилактических ортодонтических мероприятиях и эффективность проведения лечебно-профилактических мероприятий.*

Resume: *The study of prevalence of anomalies and deformities in dento-maxillary system of school-age children and their treatment is an urgent problem, because it allows to determine the need of the children population for orthodontic treatment and preventive measures and to determine the effectiveness of preventive and curative measures.*

Актуальность. Аномалии и деформации зубочелюстной системы занимают одно из первых мест среди заболеваний челюстно-лицевой области – около 75%, и характеризуются значительными морфологическими, функциональными и эстетическими нарушениями: неправильное глотание, дыхание, нарушение функции речи, заболевания височно-нижнечелюстного сустава, пародонта зубов, мышц челюстно-лицевой области, мимических, жевательных. При неправильном развитии зубочелюстной системы затрудняется откусывание, разжевывание пищи, произношение звуков и, следовательно, адаптация к внешней среде.

Изучение распространенности стоматологической заболеваемости у детей является актуальной проблемой, поскольку позволяет определить нуждаемость детского населения в лечебных и профилактических стоматологических мероприятиях и определить их эффективность[2].

Обследование органов полости рта играет основную роль в выявлении стоматологической патологии, постановке диагноза, выборе метода лечения и представляет собой важную часть общего обследования организма. Каждые 10 лет происходит прирост распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций на 9-10%. Наиболее часто встречается сочетание сагиттальных, трансверзальных и вертикальных аномалий окклюзии.

На показатели распространенности существенное влияние оказывают многие факторы: изучаемый климатогеографический регион, количество исследуемых, их возрастной состав, квалификация проводящих исследование сотрудников, применяемые статистические методы. Изучение распространенности и нозологических форм зубочелюстных аномалий в разные периоды формирования

прикуса представляет особый интерес. Данные такого рода исследований используются для разработки организационных принципов профилактики зубочелюстных аномалий, планирования и проведения специализированной лечебной помощи.

Данные эпидемиологического обследования, ситуационный анализ стоматологической заболеваемости школьников необходимы для рационального планирования, организации и внедрения эффективных программ профилактики, направленных на снижение показателей стоматологической заболеваемости. Недостаток этих сведений затрудняет определение научно обоснованных нормативов потребности детского населения в различных видах стоматологической помощи и снижает эффективность лечебно-профилактических мероприятий[1].

Цель: изучение распространѐнности зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей г. Кемерово в период сменного и постоянного прикуса.

Задачи: 1. Провести осмотры детей в возрасте 7 – 17 лет г. Кемерово. 2. На основании полученных данных изучить распространенность аномалий и деформаций зубочелюстной системы детского населения г. Кемерово.

Материал и методы. Проведено эпидемиологическое стоматологическое обследование детей г. Кемерово в возрасте 7 – 17 лет по унифицированной методике ВОЗ 2013г., предусматривающей регистрацию стоматологического и ортодонтического статуса населения ключевых возрастных групп с использованием разработанной нами индивидуальной карты ортодонтического пациента (определение соотношения челюстей, аномалий формы зубных дуг, аномалий положения отдельных зубов). Количество обследованных составило 327 человек в возрасте от 7 до 17 лет, из них 112 детей со сменным прикусом (7 – 10 лет) и 215 – с постоянным прикусом (11 – 17лет).

Результаты и их обсуждение. На основании полученных данных выявлен высокий уровень стоматологической заболеваемости: у детей в возрасте 7 – 10 лет: пломбы в постоянных зубах составили 5,3%; кариес постоянных зубов – 3,6%; пломба/кариес – 1,7%, непрорезавшиеся постоянные зубы – 4,8%, пломбы в молочных зубах – 8,9%, кариес молочных зубов – 4,5%, пломба/кариес в молочных зубах – 1,8%, удаленные молочные зубы по причине кариеса – 17,6%. Отсутствие клыков отмечается у 46,4% детей, премоляров – 24,6%, резцов – 8%. Скученность во фронтальном отделе верхней челюсти наблюдается в 15,2% случаев, скученность во фронтальном отделе нижней челюсти – в 11,6%, переднее положение верхней челюсти – в 23,2%, переднее положение нижней челюсти – в 12,5%, вертикальная щель – в 6,25% случаев, аномалии положения отдельных зубов 12,5% обследованных, сужение зубных рядов – 22,3%, дистальная окклюзия – 17,8%, глубокая резцовая окклюзия – 33%, мезиальная окклюзия – 6,3%, перекрестная окклюзия – 8,1%; в возрасте 11-17 лет: аномалии положения отдельных зубов 16,8% обследованных, сужение зубных рядов – 25,1%, дистальная окклюзия – 20%, глубокая резцовая окклюзия – 29,3%, вертикальная окклюзия – 8,8%.

В возрасте 11 – 17 лет у детей: пломбы в постоянных зубах – 11,6%, кариес постоянных зубов – 7,4%, пломба/кариес – 0,69%, непрорезавшиеся постоянные зубы – 5,6%, удаленные постоянные зубы по причине кариеса – 0,93%, удаленные постоянные зубы по другой причине – 0,1%, пломба/кариес в молочных зубах – 1,39%, кариес молочных зубов – 0,69%. Отсутствие клыков – в 15,8%, премоляров – в 19,5%, резцов – 4,6%. Скученность во фронтальном отделе верхней челюсти – в 29,7%, скученность во фронтальном отделе нижней челюсти – в 23,7%, переднее положение верхней челюсти – в 27,9%, переднее положение нижней челюсти – в 15,8%, вертикальная щель – в 4,2% случаев; аномалии положения отдельных зубов 16,8% обследованных, сужение зубных рядов – 25,1%, дистальная окклюзия – 20%, глубокая резцовая окклюзия – 29,3%, вертикальная окклюзия – 8,8%.

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности аномалий и деформаций зубочелюстной системы у детей и отсутствии тенденции к снижению частоты данной патологии с возрастом, что позволяет задумываться о существовании устойчивых механизмов их формирования, удерживающих распространенность патологии на стабильном уровне. Нарушение формирования зубочелюстной системы проще предупреждать и корректировать в период сменного прикуса, однако в этом возрасте дети редко бывают направленными на прием к ортодонту, что подтверждается результатами исследования.

Наиболее часто встречающимися деформациями являются: аномалии положения отдельных зубов, скученное положение резцов верхней и нижней челюсти, сужение и укорочение зубных рядов, дистальная, вертикальная, мезиальная, перекрестная окклюзии. Ведущее место в структуре зубочелюстной патологии занимают патология прикуса и аномалии и деформации зубных рядов.

Выводы:

1. Проведено эпидемиологическое стоматологическое исследование детей г. Кемерово с целью изучения распространенности аномалий и деформаций зубочелюстной системы.

2. В ходе исследования выявлена закономерность: чем старше возрастной ценз учащихся, тем больше становится количество детей, нуждающихся в ортодонтическом лечении и меньше – в профилактических мероприятиях. В сменном прикусе зубочелюстная система находится в стадии роста и формирования, поэтому своевременное устранение симптомов деформации может обеспечить нормализацию роста челюстей в дальнейшем. Неустраненная патология прогрессирует и стабилизируется в постоянном прикусе. Лечение на ранней стадии развития, в сменном прикусе, снижает в дальнейшем необходимость в более сложном комплексном ортодонтическом лечении. Следовательно, необходимо на ранней стадии развития аномалии диагностировать ее и осуществлять лечение, направленное на устранение, а не только сдерживание патологии.

Литература

1. Киселева, Е. А. Медико-социальные аспекты хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний у населения Кемеровской области / Е. А. Киселева, Е. А. Тё. – Кемерово: КемГМА, 2011. – С. 19-34.

2. Kuroda T. Diagnosis and management of oral dysfunction / Kuroda T., Ono T. // World J Orthod. 2000. - Vol.1-pp. 125-133.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНТЕРОБИОЗА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г.МИНСКА

Маклюк М.А.[1], Раевская И.А.[1], Семижон О.А.[2], Чистенко Г.Н.[1]

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии,
ГУ «Минский городской центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,
г. Минск

Ключевые слова: *энтеробиоз, заболеваемость, многолетняя динамика, годовая динамика, группы риска.*

Резюме*. Динамика заболеваемости энтеробиозом населения г. Минска характеризуется выраженной тенденцией к снижению. Годовая динамика связана с периодами обследования детских контингентов. Наиболее пораженные группы населения – дети 3 – 6 лет и школьники.*

Summary. *The dynamics of enterobiasis incidence in population of the Minsk city is characterized by a pronounced tendency to decrease. The annual dynamics is associated with periods of children contingents examinations. The most stricken groups of population there are children aged from 3 to 6 years and children of school age.*

Актуальность. Энтеробиоз является самой часто встречаемой инвазией и относится к широко распространенным гельминтозам. Его основные проявления связаны с нарушениями со стороны кишечника, нервной системы, аллергическими проявлениями [1]. Половозрелые гельминты обитают в нижнем отделе тонкой кишки, в слепой кишке и в верхнем отделе толстой кишки.

Передача яиц остриц осуществляется фекально-оральным механизмом. Ведущим путем передачи является контактно-бытовой, а в качестве факторов передачи чаще всего выступают предметы обихода (игрушки, посуда, белье, парты, дверные ручки и т. д.), пищевые продукты, а также грязные руки. Согласно эпидемиологической классификации данный гельминтоз относится к контактным.

Клиническая картина этой инвазии малоспецифична и проявляется диареей, бессонницей, нарушением аппетита, болевым абдоминальным синдромом и аллергическими реакциями. Перианальный зуд как наиболее характерный признак встречается лишь у 1/4 части пациентов [2]. Эктопическая миграция остриц может являться причиной кишечных свищей, брыжеечных абсцессов, аппендицита, гранулемы, а также вульвита, вагинита и эндометрита у девочек [3]. Энтеробиоз может отягощать течение беременности, являясь причиной токсикоза, анемии, а также гипоксии и гипотрофии плода. Наиболее инвазированы дети дошкольного и младшего школьного возраста, посещающие организованные коллективы [4]. Определяющее влияние на распространение энтеробиоза оказывают гигиенические навыки человека, а также условия его проживания, санитарное состояние жилых и производственных помещений, особенно в дошкольных организациях и школах.

Полагаем, что в профилактике данного гельминтоза особое внимание следует уделять информационно–образовательной работе среди населения и привитию гигиенических навыков, в особенности детям дошкольного и младшего школьного возраста.

Цель: выявление проявлений эпидемического процесса энтеробиоза в г. Минске для коррекции противоэпидемических мероприятий в целях улучшения эпидемической ситуации.

Задачи: 1. Изучение заболеваемости энтеробиозом населения г. Минска в период с 2002 по 2014 гг.; 2. Выявление возрастных групп риска; 3. Прогнозирование эпидемической ситуации.

Материал и методы. В работе использованы описательно–оценочные, аналитические, прогностические приемы. Статистическая обработка проводилась в Microsoft Excel. Данные о заболеваемости были получены из первичной документации и сведений о численном составе всего населения и возрастных групп г. Минска.

Результаты и их обсуждение.

В изучаемый период времени (2002-2014 гг.) в г. Минске заболеваемость энтеробиозом колебалась от 59,1 $^{0}/_{0000}$ в 2013г. до 282,4$^{0}/_{0000}$ в 2002г. Многолетняя эпидемическая тенденция была достоверно выраженной к снижению (Тпр.=-8,3%; $p<0,05$) (рис. 1).

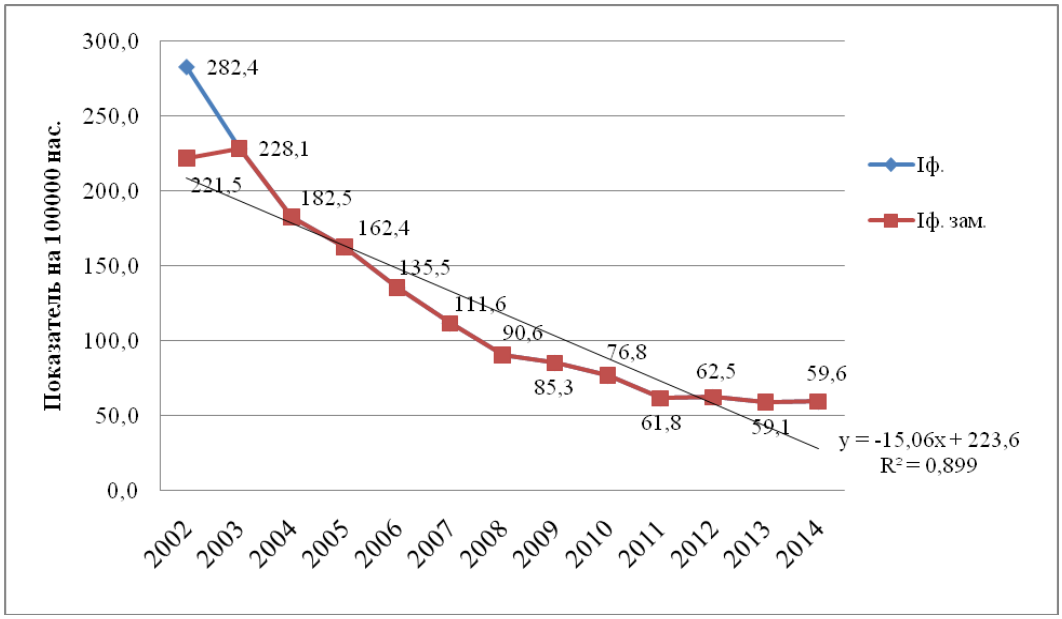


Рис. 1 - Многолетняя динамика заболеваемости населения г. Минска в период с 2002 по 2014 гг.

Согласно прогнозу в 2015 г. уровень заболеваемости энтеробиозом населения г. Минска ожидается в пределах от 11,1 до 14,4 случаев на 100000 населения.

Заболеваемость жителей г. Минска складывается из заболеваемости жителей 9 административных территорий. В отдельные годы до четверти больных

выявлялось среди граждан, проживающих на территории Заводского (26,9% в 2008г.) и Фрунзенского (25,2% в 2013г.) районов (рисунок 2).

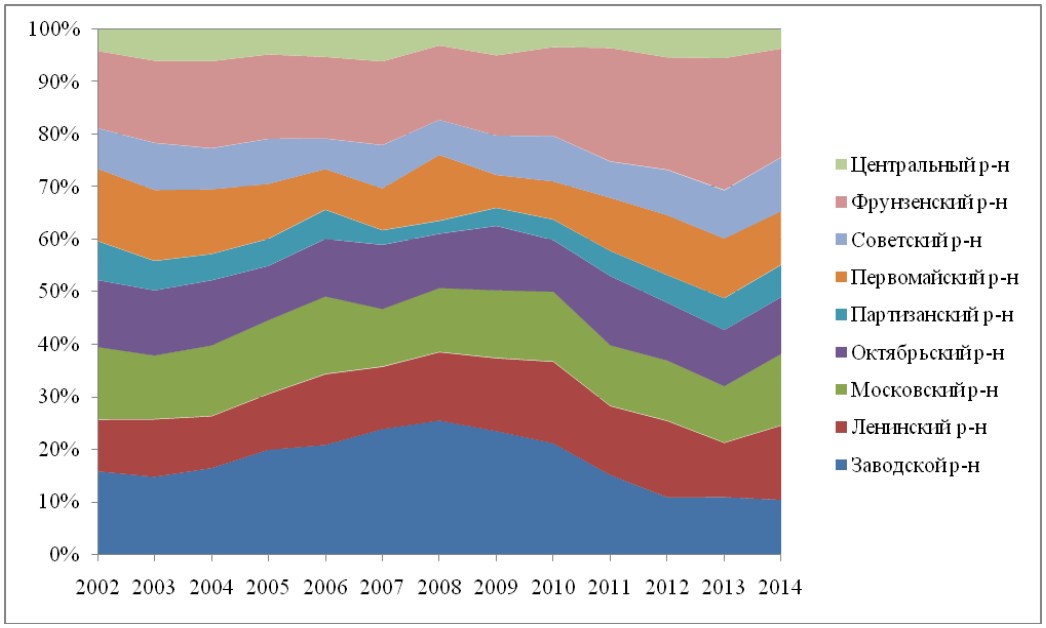


Рис. 2 – Структура болеющих энтеробиозом по районам г. Минска.

Выявление инвазированных осуществляется не только специалистами паразитологических лабораторий ЦГЭ, но и специалистами клинико–диагностических лабораторий медицинских организаций. При этом положительные результаты в лабораториях ЦГЭ традиционно выше, чем в ЛПО (по Республике Беларусь – в 2,7, а в г. Минске – в 2,5 раза соответственно) (табл. 1).

Таблица 1. Соотношение эффективности диагностики основных гельминтозов в лабораториях ЛПО и ЦГЭ (по репрезентативной выборке) за 2013 г.

Территория	Энтеробиоз		
	Доля пораженных (в %)		соотношение ЦГЭ/ КДЛ (в разах)
	КДЛ	в ЦГЭ	
г. Минск	0,7	1,7	2,5
РБ	1,1	2,9	2,7

На протяжении года заболеваемость в г. Минске распределялась неравномерно. Согласно типовой кривой (по средним данным) минимальная активность эпидемического процесса наблюдалась в декабре (6,82 на 100000 населения), а максимальная была характерна для сентября (12,27 $^{0}/_{0000}$). Однако данная ситуация не отражает истинного хода эпидемического процесса, поскольку в связи с действующими инструктивными документами обследуют детей одного из детских садов района в сентябре и феврале в связи с формированием организованных коллективов, что обусловливает соответствующие подъемы заболеваемости. Результаты данных обследований считаются репрезентативными

для всех детей соответствующего возраста в районе. В апреле дети проходят медицинские осмотры для формирования организованных коллективов на предстоящий период, что обусловливает подъем заболеваемости в это время. В г. Минске заболевания возникали преимущественно (до 85,4%) под влиянием круглогодичных факторов (рис. 3).

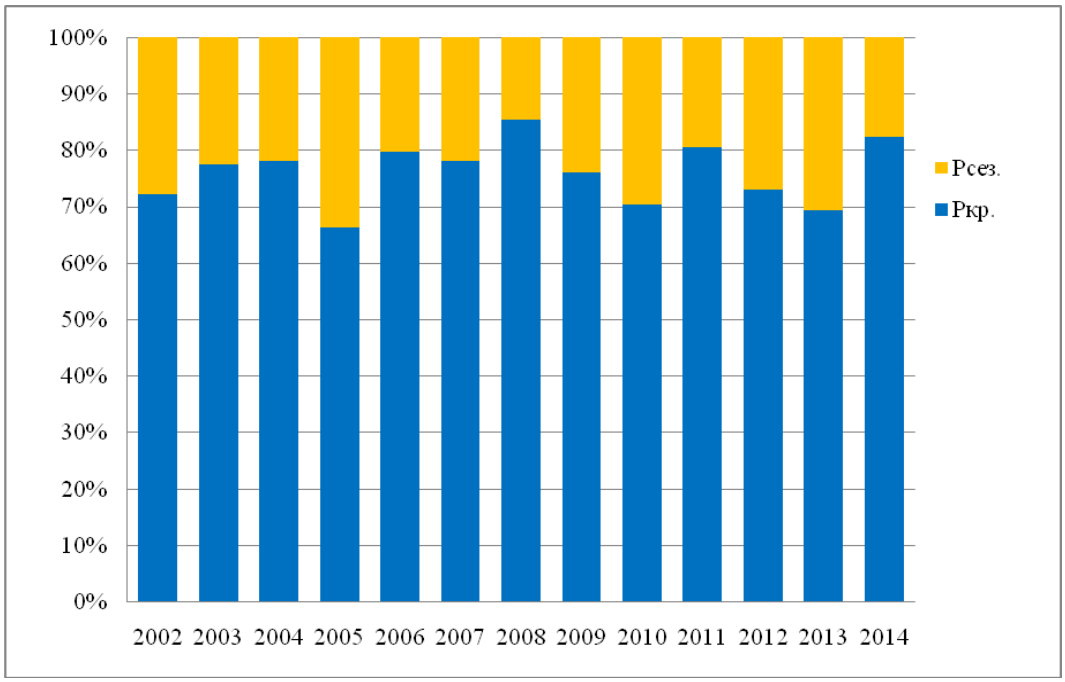


Рис. 3 – Структура круглогодичной и сезонной заболеваемости энтеробиозом населения г.Минска с 2002 по 2014гг.

На территории г. Минска наиболее высокие показатели заболеваемости энтеробиозом регистрировались среди детей 3 – 6 лет (1128,24‰) (рис. 4). В структуре болеющих их доля составила 23,0% при доле в структуре населения 4,0%. Также высокий уровень заболеваемости наблюдался и среди школьников (1022,99 ‰). Удельный вес этой группы в структуре болеющих составил 56,0%, при этом доля их в структуре населения – 10,0%.

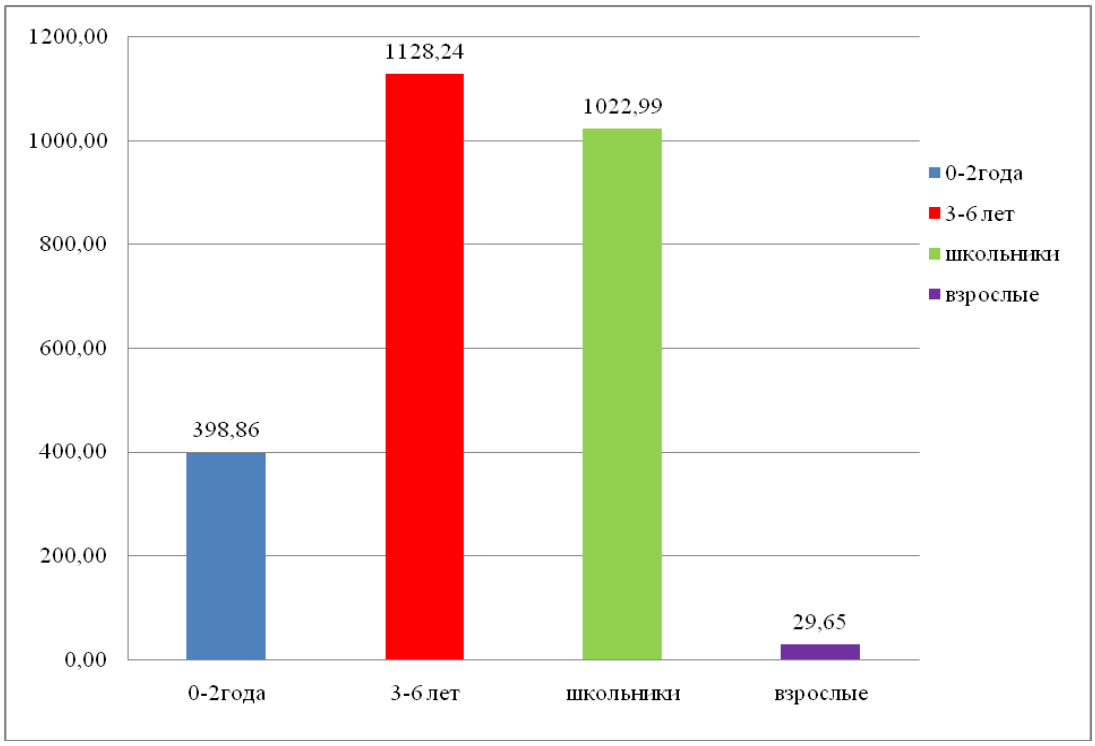


Рис. 4 - Среднемноголетние уровни заболеваемости энтеробиозом в возрастных группах за 2002-2014гг. в г. Минске.

Выводы:

1. В течение 2002–2014гг. отмечается снижение заболеваемости энтеробиозом в г. Минске (Тпр.=-8,3%; p<0,05);

2. В 2015г. в соответствии с прогнозом заболеваемость энтеробиозом в г. Минске предполагается в пределах 11,1 – 14,4 на 100000 населения;

3. На протяжении года заболевания в г. Минске возникали преимущественно (до 85,4%) под влиянием круглогодичных факторов;

4. Группами риска явились дети 3 – 6 лет (заболеваемость 1128,24 на 100000 населения этой группы, доля в структуре болеющего населения 23,0%) и школьники (соответственно 1022,99‰ и 56,0%);

5. Выявление больных выше при целенаправленном обследовании населения, которое выполняется специалистами ЦГЭ;

6. В профилактике контактных гельминтозов принципиальное значение имеет привитие гигиенических навыков и информационно–образовательная работа среди населения.

Литература

1. Елисеева Н. В. Эпидемиологическая ситуация по энтеробиозу среди организованных детских коллективов / Н. В. Елисеева, Н. В. Карбышева, М. А. Никулина и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2012. – №21. – С. 168-172.

2. Бутенкова Е. М. Клинические проявления энтеробиоза при различной интенсивности инвазии у детей Гомельского региона в современных условиях / Е.М. Бутенкова, С. В. Жаворонок, Н. Н. Острейко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2006. – № 1. – С. 54-58.

3. Kılıç S. Enterobius granuloma: an unusual cause of omental mass in an 11-year-old girl / S. Kılıç, S. Ekinci, D. Orhan, M. E. Şenocak // The Turkish Journal of Pediatrics. – 2014. – Vol. 56, № 2. – P. 189-191.

4. Yabanoğlu H. Parasitic infections of the appendix as a cause of appendectomy in adult patients / H. Yabanoğlu, H. O. Aytac, E. Turk, E. Karagulle // Turkiye Parazitol Derg. – 2014. – Vol. 38, № 6 – P. 12-16.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС СКАРЛАТИНЫ В ПЕРВОМАЙСКОМ РАЙОНЕ Г. МИНСКА

Матюшонок Д.С., Дронина А.М.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии,
г. Минск

Ключевые слова: *скарлатина, тенденция многолетней динамики заболеваемости, группы риска.*

Резюме. *Установлены проявления эпидемического процесса скарлатины в Первомайском районе г. Минска в 2004-2014 гг. Выявлены время риска, группы риска, установлены основные закономерности эпидемического процесса.*

Summary. *Established manifestations of scarlet fever epidemic in the Pervomaisky district of Minsk in 2004-2014 years. Identified during the risk, risk groups, established the basic laws of the epidemic process.*

Актуальность. Стрептококковая инфекция (СИ) имеет повсеместное распространение, высокие уровни заболеваемости, особенно в группах детей, разнообразие клинических форм и их осложнений. Из-за своего широкого распространения и тяжелых последствий СИ наносит значительный социально-экономический ущерб. Самые высокие проявления эпидемического процесса СИ в Беларуси выявлены в 40-е–60-е гг. и регистрировалось от 129 до 305 случаев скарлатины на 100 000 населения. [3,4,6].

С уровнем заболеваемости СИ тесно связана распространенность первичного ревматизма и частота его рецидивов, диффузного гломерулонефрита, гнойного и некротического лимфаденита, гнойного отита. По данным ВОЗ на поражения сердца, связанные со стрептококковой инфекцией, приходится 37-75% случаев от всех заболеваний сердца. Среди всех хронических заболеваний ревматические болезни составляют 14-15%. Заболеваемость острой ревматической лихорадкой составляет 0,1-0,3% среди населения и достигает 3% в закрытых коллективах. В структуре причин смерти от сердечных заболеваний ревматическая лихорадка и ревматические поражения сердца остаются важнейшими и составляют 40-50% [2,4,8].

Одной из клинических форм СИ, подлежащей официальной регистрации, является скарлатина. Анализ проявлений эпидемического процесса скарлатины позволяет получить ценную информацию, по которой можно судить о состоянии заболеваемости в целом и тенденциях развития эпидемического процесса при СИ. Эта нозоформа в структуре распространенности первичной инфекции занимает

доминирующее положение, она этиологически обоснована и кумулирует все основные клинико-эпидемиологические особенности СИ [1,4].

По данным регистрации в 2013 и 2014 гг. в Республике Беларусь заболеваемость скарлатиной составила 15,18 и 16,24 на 100000 соответственно. Т.е. скарлатина входит в группу инфекционных заболеваний со средним уровнем распространения (от 10 до 100 случаев на 100 000 населения) в Беларуси. Отмечается высокая заболеваемость скарлатиной в странах ближнего зарубежья [1,2], таблица 1.

Таблица 1. Уровни заболеваемости скарлатиной

	2013	2012	2011
Беларусь	15,18	20,96	18,2
Литва	66,12	57,42	26,56
Польша	Н.д.	65,97	47,41
Украина	Н.д.	34,59	45,69

Цель: установить проявления эпидемического процесса скарлатины в Первомайском районе 2004-2014 гг.

Задачи:

1. Дать характеристику многолетней и годовой динамик заболеваемости скарлатиной.

2. Установить социально-возрастные группы распространения скарлатины.

Материал и методы. Для выполнения анализа были использованы данные регистрации случаев заболевания скарлатиной населения Первомайского района города Минска за 2004-2014 годы. В исследовании выбраны данные из отчетной формы №1 «Отчет о некоторых инфекционных, паразитарных заболеваниях и их носителях» месячная и годовая; «Журнал учета инфекционных заболеваний» ф. 060/у; «Сведения о возрастных контингентах, обслуживаемых в учреждениях здравоохранения по району» ф.9. Многолетнюю тенденцию определяли методом наименьших квадратов и оценивали по среднему темпу прироста (Тпр). Цикличность оценивали по отношению к параболе 2 порядка. Оценку значимость разности сравниваемых величин проводили по критерию Стъюдента (t) [5,7].

Результаты и их обсуждение. Заболеваемость скарлатиной населения Первомайского района г. Минска распределялась неравномерно и колебалась от 2,31 случаев на 100 000 населения в 2010 году до 19,26 на 100 000 населения в 2004. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 8,64 случаев на 100 000 населения. В исследуемом периоде заболеваемость описывается криволинейной МТ по параболе 2 порядка ($R^2 = 0,369$). Парабола имеет две ветви: с 2004-нисходящую, с 2009-восходящую. Согласно этому распределению 2013 и 2014 годы являются годами эпидемического благополучия. Учитывая, что предыдущая фаза благополучия длилась ,3,5 года, то, если факторы, действующие на заболеваемость,

не изменятся, текущий 2015 год также можно предположить годом эпидемического благополучия (рис.1, табл. 2).

В годовой динамике был выделен 1 сезонный подъем, который начинался 27 февраля и заканчивался 11 мая с интенсивностью 1,39. Минимальные уровни заболеваемости регистрировались в августе (0,14 на 100000). Подъемы и спады заболеваемости обуславливались действием преимущественно круглогодичных факторов 91% - по среднемноголетним данным, 90% - в годы эпидемического благополучия, 76% - в годы эпидемического неблагополучия. В годы эпидемического неблагополучия сила действия сезонных факторов увеличивалась с 10% до 24%, что сопровождалось более выраженным по интенсивности сезонным подъемом (2,44), который начинался 5 марта и заканчивался 19 мая и формированием дополнительного сезонного подъема с 16 июня по 13 июля с интенсивностью 1,74. В годы эпидемического благополучия сезонный подъем формировался с 16 февраля по 8 мая интенсивностью 1,12 (рис.2).

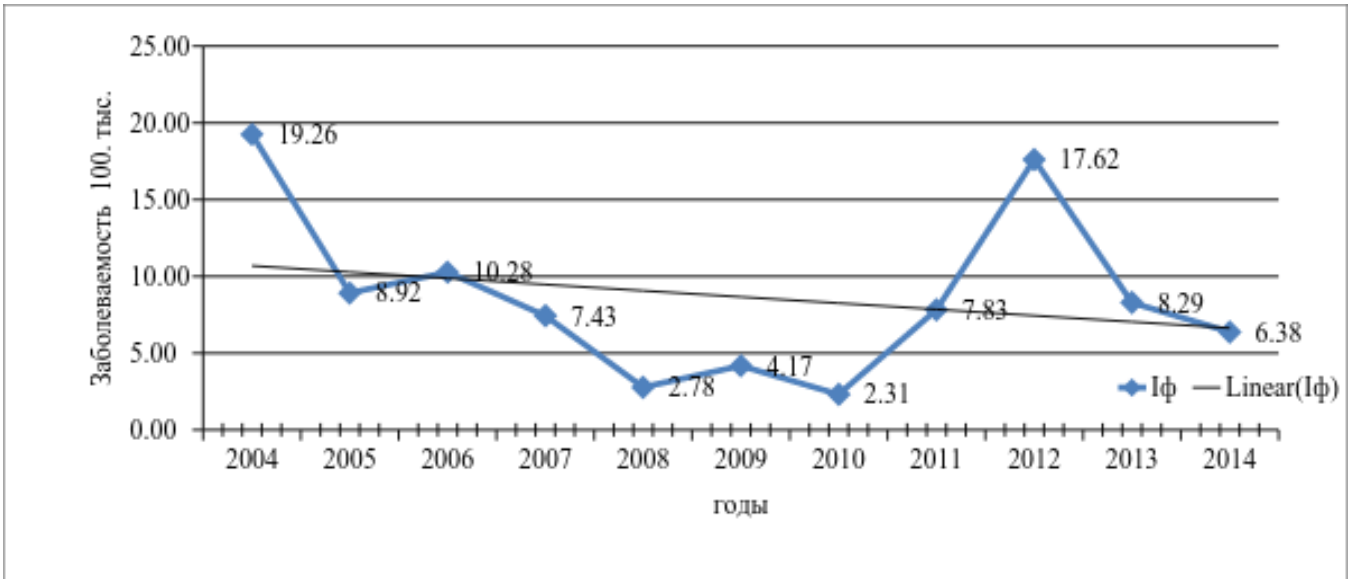


Рис. 1 - Многолетняя динамика и тенденция заболеваемости скарлатиной в Первомайском районе г. Минска 2004-2014 гг.

Таблица 2. Характеристика многолетней тенденции заболеваемости.

№ периода		Весь период	п/период благополучия	п/период неблагополучия
1 (2005-2007)	длительность	3 года	1 год	1 год
2 (2007-2013)	длительность	6 лет	3,5 года	2,5 года
3 (2013-...)	длительность		2 года	

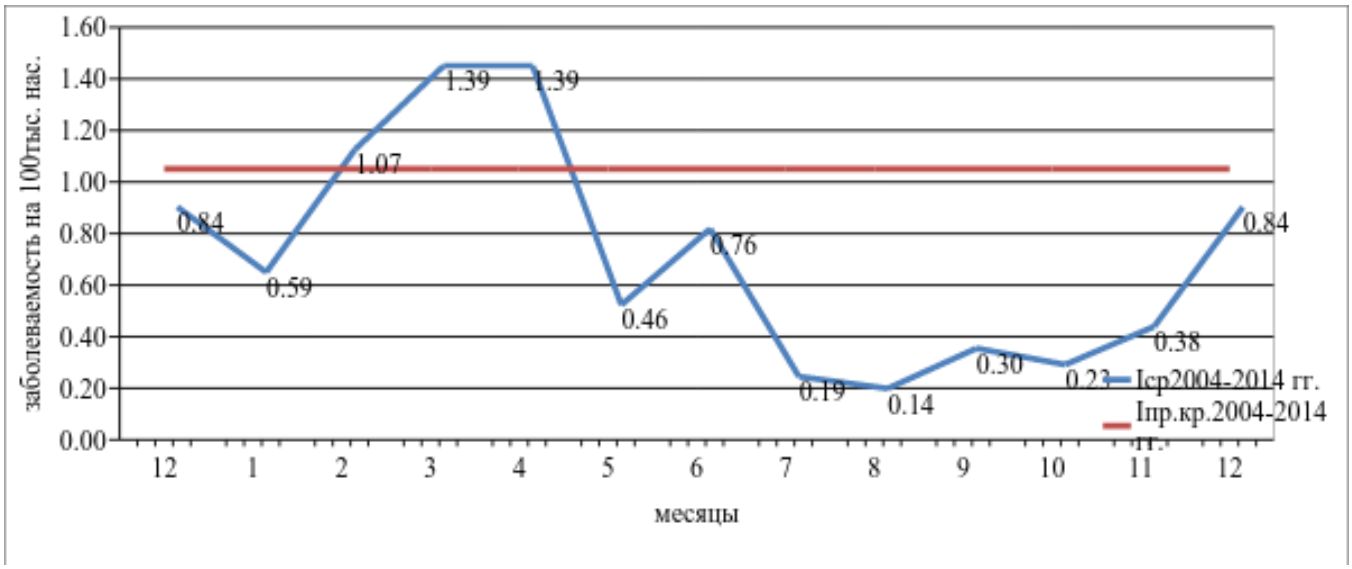


Рис. 2 - Годовая динамика заболеваемости скарлатиной в Первомайском районе г. Минска по среднемноголетним данным. Типовая кривая 2004-2014 гг.

Наибольший вклад в заболеваемость вносит группа от 3-х до 6 лет (72%), далее следует группа от 7 до 17 (16%) и группа от 0 до 2-х лет (15,29). В группе 18 лет и старше заболеваемость не регистрируется. Наибольшие уровни заболеваемости регистрируются в возрастной группе от 3-х до 6 лет - среднемноголетний показатель составляет 188,56 случаев на 100 000 населения и в группе от 0 до 2-х лет - 35,46 случаев на 100 000, в группе 7-17 уровни заболеваемости составляют 15,29 случаев на 100 000 населения. В группе дошкольников 99,5% заболеваемости формируют дети, посещающие организованные коллективы. Группа дошкольников в общей структуре населения занимает суммарно 6%, однако сосредотачивает в себе 84% заболеваемости, что позволяет определить её как группу риска по заболеванию. Группа 7-17 лет вносит оставшиеся 16%,однако в структуре населения составляет 9% -это группа является потенциальной группой распространения (табл.3).

Таблица 3. Характеристика заболеваемости в различных возрастных группах

Группа	Уровни заболеваемости на 100 тыс.	Вклад в структуру заболеваемости %	Вклад в структуру населения %
0-2 года	35,46	11,65	2,85
3-6 лет	188,56	72,33	3,33
7-17 лет	15,29	16,02	9,10
18 и старше	0	0	84,72

Выводы:

1. Заболеваемость скарлатиной за анализируемый период описывалась криволинейной тенденцией по параболе 2-го порядка (Тпр -4,68).,

2. Заболеваемость в исследуемом периоде формировалась под действием преимущественно (91%) круглогодичных факторов, которые формировали выраженный сезонный подъем заболеваемости в феврале-апреле. Увеличивающаяся до 24% сила действия сезонных факторов в годы эпидемического неблагополучия обуславливала формирование более интенсивного сезонного подъема в марте-мае и формирование дополнительного сезонного подъема в июне-июле.,

3. Группами риска по заболеванию являются дети дошкольного возраста из организованных коллективов, так как имеют наибольшие уровни заболеваемости (среднемноголетний показатель составляет 35,46 случаев на 100 000-у детей от 0 до 2-х лет, 188,56 случаев на 100 000- у детей от 3-х до 6 лет) и составляют в общей структуре заболевших 84%.

Литература

1. Бедулина, И.М. Эпидемиологическая характеристика скарлатины в Минске / И.М. Бедулина, Г.Н. Чистенко, С.Ф. Кретова // Мед.новости. – 2005. - № 2. – С. 46 – 49.

2. Белов, А.Б.Стрептококкозы в организованных коллективах. Эпидемиология и профилактика / А.Б.Белов. - СПб.: Фолиант, 2008. – 408 с.

3. Близнюк, А.М. Носительство β-гемолитических стрептококков группы / АБлизнюк, А.М. [и др.] // Мед. Журн. – 2011, № 2. – С. 21-23.

4. Близнюк, А.М. Стрептококковая инфекция группы А: возбудитель, механизм развития и проявления эпидемического процесса, эпидемиологический надзор и профилактика / А.М. Близнюк // Мед.панорама. – 2010. – № 1. – С. 66-74.

5. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев, 2000. - 320 с.

6. Чистенко, Г.Н. Закономерности эпидемического процесса скарлатины и их генез в современных условиях / Г.Н. Чистенко, И.М. Бедулина, В.П. Шиманович // Мед.панорама. – 2008. - № 2. – С. 33 – 36.

7. Эпидемиологическая диагностика: учеб.пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. - Минск, 2007. - 148 с.

8. Эпидемиология. Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней: учеб.пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. – Минск: Новое знание, 2007. – 365 с.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВАКЦИНАЦИЮ

Милевская Е.В., Галькевич Н.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра детских инфекционных болезней, г. Минск

Ключевые слова: *вакцинация, дети, инфекционные болезни.*

Резюме. *Для профилактики инфекционных заболеваний проводится иммунизация детского населения, которая позволила достичь определенных успехов. Данная статья посвящена изучению отношения населения к вакцинации, изучению причин отказов, а также определению наиболее популярных и доступных способов получения населением информации о вакцинопрофилактике.*

Resume. *For prevention of infectious diseases immunization of the children's population which allowed to achieve certain success is carried out. This article is devoted to studying of the relation of the population to vaccination, studying of causes of failures, and also definition of the most popular and available ways of obtaining information on vaccinal prevention.*

Актуальность. Вакцинопрофилактика – наиболее доступное и экономически эффективное средство контроля за инфекционными заболеваниями во всех социальных группах населения развитых и развивающихся стран. Реализация принятой в 1974 году Всемирной организацией здравоохранения концепции расширенной программы иммунизации позволила достичь определенных успехов, в частности значительного снижения заболеваемости основными детскими инфекциями. Так, в Республике Беларусь за годы активной вакцинации произошло снижение заболеваемости такими тяжелыми инфекциями как: дифтерией – в 10 000 раз, корью – в 4 700 раз, краснухой - в 4 тысячи раз, и другими – также значительное снижение, а полиомиелит полностью ликвидирован в нашей стране [1]. Поэтому, если в прошлом целью массовой вакцинации было снижение заболеваемости детскими инфекциями и уменьшение обусловленной ими смертности, то в настоящее время главной задачей иммунопрофилактики является поддержание и сохранение достигнутого эпидемического благополучия. Для этого необходимо продолжение массовой вакцинации с охватом не менее 95% детей первых лет жизни, а также установление партнерских отношений с родителями и средствами массовой информации [2]. По мнению ВОЗ в настоящее время иммунизация позволяет предотвращать предположительно от 2 до 3 миллионов случаев смерти в год. Но, по оценкам, 21,8 миллиона детей грудного возраста в мире все еще не получают основных вакцин [3]. Для этого есть много причин, среди которых низкое финансирование систем здравоохранения в некоторых странах. В то же время, в мире распространяется антипрививочное движение, среди причин которого – недостаток информации и знаний у населения, низкая общая культура, масса заблуждений.

Нередко причиной отказа от вакцинации часто болеющих детей является крайне негативное отношение родителей к прививкам. При этом некоторые родители вообще не представляют реальных опасностей для здоровья непривитого ребенка. Особо следует отметить, что негативное отношение населения к вакцинации во многом обусловлено отсутствием целенаправленной тематической медико-социальной рекламы в СМИ и недостаточной санитарно-просветительской работой первичного звена здравоохранения [4].

Цель: определение отношения населения к вакцинации.

Задачи:

1. Выявление отношения к вакцинации родителей и студентов медицинского ВУЗа.
2. Определение структуры отказов от вакцинации.
3. Определение наиболее популярных способов получения информации о вакцинопрофилактике.

Материал и методы. Проведено добровольное анонимное анкетирование 104 родителей в возрасте от 18 до 44 лет, дети которых находились на лечении в отделениях УЗ «ГДИКБ» г. Минска с различной инфекционной патологией и 420 студентов 3-5 курса разных факультетов УО «БГМУ» в возрасте от 19 до 23 лет.

Результаты и их обсуждение. На основе анализа анкет родителей установлено, что за необходимость вакцинации детей высказались 87% опрошенных. Однако 13% родителей высказались негативно к прививкам. Из причин отказов от прививок на 1-ом месте находится боязнь побочных эффектов и поствакцинальных осложнений (49,8%), на 2-ом - мнение о том, что «прививки не защищают или ослабляют иммунную систему» (16,6%) и собственный негативный опыт прививок (16,6%), на 3-ем - мнение, что «непривитые дети более здоровые» (8,3%) и в 8,3% случаев причиной отказов были медицинские показания (рис. 1).

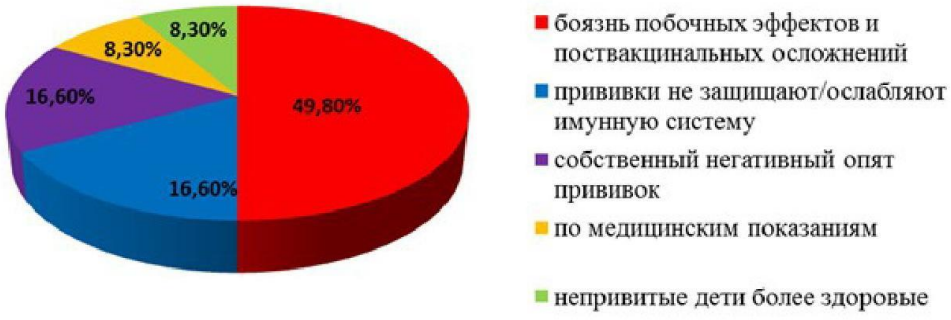


Рис. 1 – Структура отказов от прививок среди родителей

При изучении отношения к иммунизации студентов медицинского ВУЗа установлено, что большая часть опрошенных студентов выступают «за» вакцинацию. Активнее других высказываются «за» вакцинацию студенты педиатрического факультета - 95%. Также «за» вакцинацию высказались 85,6% студентов 3 курса медико-профилактического факультета и 87% студентов лечебного факультета. Сомневаются в эффективности иммунизации 13,4% студентов на медико-профилактическом факультете, 10,6%, студентов на лечебном факультете и 5% студентов педиатрического факультета. И только 2,4% (1 студент лечебного факультета) высказался «против» проведения вакцинопрофилактики (рис. 2).

В пользу вакцинации приводились следующие аргументы: «болезнь лучше предупредить, чем потом её лечить», «вакцинация позволила искоренить многие инфекционные заболевания, от которых ранее умирали люди», «лучшая защита – это профилактика», «как показывает статистика и мировой опыт, вакцинация достаточна эффективна», «эффективно и достоверно снижает заболеваемость и смертность детскими инфекционными заболеваниями», «является основой формирования устойчивого иммунитета на большинство заболеваний», «обеспечивает защиту ребенка», «позволяет стабилизировать эпидобстановку по основным инфекционным заболеваниям», и др. «Сомневающиеся» в вакцинации студенты, отметили, что не обладают достаточными знаниями о вакцинах, часть из них не уверена в качестве вакцин, а часть отметила, что «после проведения прививок люди все равно болеют».

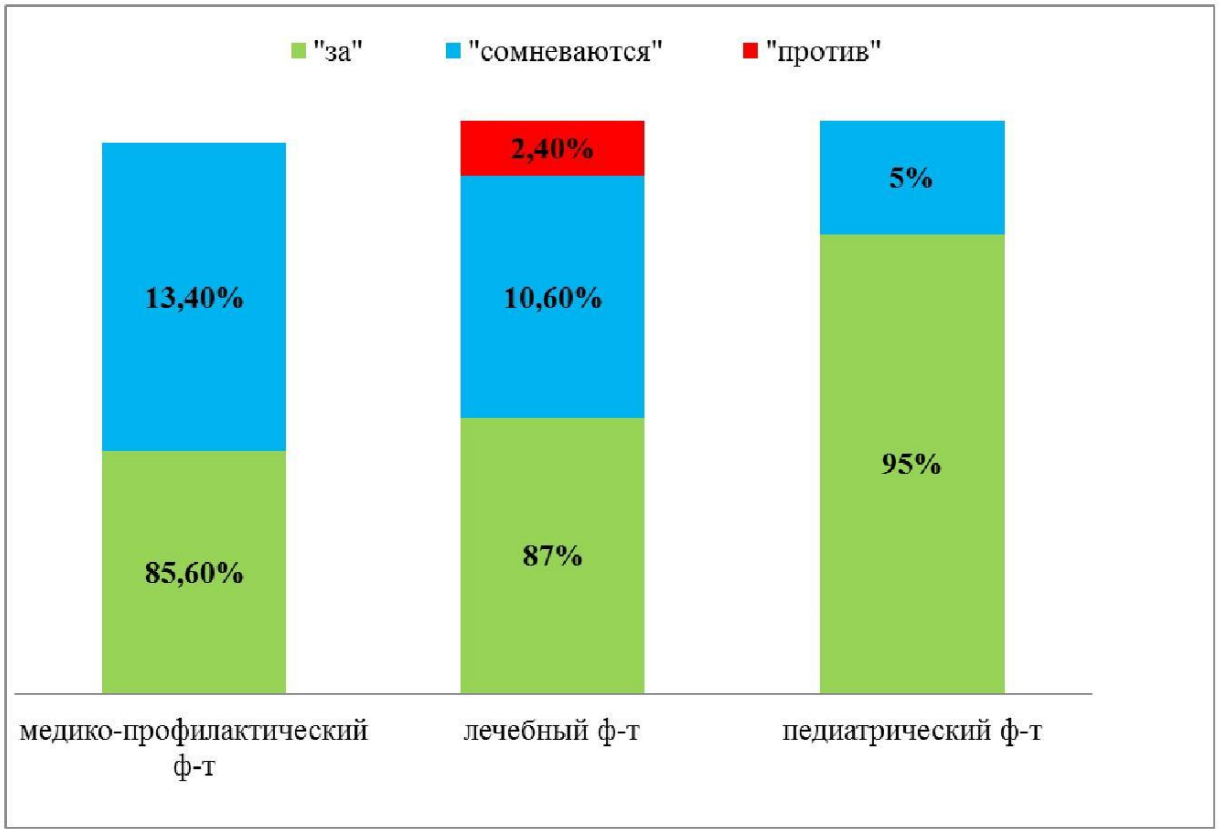


Рис. 2 - Отношение к вакцинации среди студентов-медиков

При выяснении отношения родителей к прививке против гриппа, установлено, что вакцинированными против гриппа являются 62% детей. Высказываются негативно к прививке против гриппа и 6,4 % студентов, мотивируя тем, что, по их мнению, «вакцина не помогает», «я не болею гриппом». Понимая в целом и поддерживая идею вакцинации против подавляющего числа инфекций, многие студенты в то же время оказались непривитыми против гриппа по причине «не успел», «был занят», «болел в период вакцинации» и т.п., что говорит о недостаточных знаниях и понимании цели иммунизации медиков.

При выяснении понимания выражения «осложнение на прививку» было установлено, что 22,3% матерей не понимают этого термина. 20,4% родителей считают, что «осложнение на прививку» - это ухудшение общего самочувствия ребенка (слабость, сонливость, вялость и др.).

16,7% матерей полагают, что осложнениями вакцинации могут быть побочные эффекты самой вакцины, и еще в 16,7% случаев ожидают, что наступит повышение температуры, сыпь и аллергия. Еще в 11,1% случаев полагают, что вакцинация может вызвать повышение температуры, обмороки, судороги, паралич, а 9,3% родителей думают, что последует заболевание после прививки. 3,7% родителей затруднились ответить.

Анализируя способы получения информации о прививках, выявлено, что сведения о профпрививках родители получают от участкового педиатра в 32,4%, на интернет-форумах и медицинских сайтах – 29,9%, из СМИ (статьи в газетах, журналах, передачи на радио, телевидении) – 22,9%, различных наглядных средств агитации (буклеты и др.) – 14,8%.

Выводы:

1 Большинство опрошенных родителей и студентов с одобрением относятся к вакцинации.

2 Отказы от прививок чаще связаны с недостаточными знаниями родителей о прививках, что свидетельствует о необходимости более тщательного подхода к разъяснению медицинскими работниками сути и необходимости вакцинации, грамотного разъяснения «неправильных представлений» о вакцинопрофилактике.

3 «Сомнения» о пользе и необходимости иммунизации среди студентов-медиков диктуют необходимость формирования у них более активной профессиональной позиции по вопросам иммунопрофилактики как в отношении пациентов, так и сохранения собственного здоровья.

Литература

1. Самойлович Е.С., Здравоохранение, 2014, № 6, С.7-11.

2. Семенов, Б. Ф. Иммунопрофилактика детских инфекций: итоги и перспективы / Б. Ф. Семенов // Педиатрическая фармакология. – 2006. – №1. – С. 41-44.

3. Информационный бюллетень ВОЗ N°378 Ноябрь 2014 г. Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru (дата обращения 10.01.15).

4. Коровина Н.А. Оптимизация вакцинации часто болеющих детей / Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Фисенко Ю.Ю. // Вопросы современной педиатрии. – 2005. - т.4 .- № 2. - С. 92-96.

ПРОФИЛАКТИКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ КАК ОДНО ИЗ УСЛОВИЙ ДОСТИЖЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО ДОЛГОЛЕТИЯ

Рыстигулова Ж.Б., Балгимбеков Ш.А., Ескерова С.У.

Южно Казахстанская государственнная фармацевтическая академия, кафедра Гигиена-2., г.Шымкент, Республика Казахстан
Казахский Национальный педагогический университет им.Абая, г.Алматы, Республика Казахстан

***Ключевые слова**: избыточная масса тела, ожирение, здоровое питание*

***Резюме**. Избыточный вес и ожирение наносят значительный ущерб здоровью, предрасполагают к ускоренному старению организма, ухудшают качество жизни и уменьшают ожидаемую продолжительность жизни.*

***Resume**. Overweight and obesity cause significant damage to health and predispose to accelerated aging of the body, thus, impair the quality of life and reduce life expectancy.*

Актуальность. Избыточный вес и ожирение наносят значительный ущерб здоровью, предрасполагают к ускоренному старению организма, тем самым, ухудшают качество жизни и уменьшают ожидаемую продолжительность жизни. По данным ВОЗ, к 2015 году на планете 2,3 миллиарда взрослых людей будут иметь излишний вес, а 700 миллионов – ожирение. Ежегодно, по меньшей мере, 2,8 миллиона взрослых умирают по причине избыточного питания (избыточный вес и ожирение).

Цель: Изучение распространенности избытка массы тела и ожирения среди населения г.Алматы и определение основных направлений профилактики с учетом международного опыта.

Задачи:

1. Изучение влияния величины основного обмена, факторов питания и пищевых привычек, малоподвижного образа жизни, информированности людей о вреде ожирения для здоровья, методах поддержания нормальной массы тела и профилактике избыточной массы тела и ожирения на распространенность избыточного питания и связанных с ними заболеваний (сердечно-сосудистые, диабет второго типа, рак эндометрия, шейки матки, яичников, простаты, молочной железы и др.) среди различных социально-биологических групп населения.

2. Разработка и внедрение в практику комплекса профилактических мер по сдерживанию и уменьшению распространенности избыточной массы тела и ожирения с учетом международного опыта и выявленных ведущих причин распространенности избыточной массы тела и ожирения среди жителей г.Алматы.

Материалы и методы. Объектом исследования явились лица в возрасте 15 лет и старше, проживающие в г.Алматы. Всего были обследованы 351 чел., из которых мужчины составили 134 чел. (38,2%) и женщины – 217 чел. (61,8%).

Для диагностики избыточной массы тела и ожирения был использован индекс массы тела (ИМТ). Для определения ИМТ рост в см измеряли обычным ростомером, вес в кг - на приборе BodyCompositionMonitorBF511, OMRON. В память прибора перед измерением были введены данные с указанием пола, возраста и роста обследуемого.

Таблица 1 - Показатель ИМТ среди женщин по возрастным группам

ИМТ	**Возрастные группы**						
Женщины	15-24	25-29	30-34	35-49	50-64	≥65	**Всего**
<18,5	14,3	0	0	1,6	0	0	0,9
18,5-24	71,4	66,7	38,1	38,1	19,4	32,4	37,8
25-29	14,3	25,0	47,6	30,2	28,4	32,4	29,0
30-39	0	8,3	14,3	30,2	46,3	32,4	30,0
≥40	0	0	0	0	6,0	2,9	2,3
≤25	85,7	66,7	38,1	41,3	19,4	32,4	39,2
≥30	0	8,3	14,3	30,2	52,2	35,3	32,3
Всего	20	12	21	63	67	34	217

Таблица 2 - Показатель ИМТ среди мужчин по возрастным группам

ИМТ	**Возрастные группы**						
Мужчины	15-24	25-29	30-34	35-49	50-64	≥65	**Всего**
<18,5	0	0	0	2,7	0	0	2,2
18,5-24	64,3	50,0	33,3	21,6	23,3	0	32,8
25-29	21,4	41,7	66,7	56,8	44,2	100,0	47,0
30-39	14,3	8,3	0	18,9	32,6	0	17,9
≥40	0	0	0	0	0	0	0
≤25	64,3	50,0	33,3	24,3	25,6	44,4	38,8
≥30	14,3	8,3	0	18,9	32,6	0	17,9
Всего	14	12	9	37	43	9	134

Результаты и их обсуждение. Средние величины ИМТ составили у женщин 27,7 кг/м², у мужчин - 26,2 кг/м², что свидетельствует о значительном распространении избыточной массы тела и ожирения среди населения г.Алматы.

Избыток веса (ИМТ = 25-29,9 кг/м²) имеется у 29,0% женщин и 47,0% мужчин ($p<0,01$). Однако, среди женщин значительно чаще выявлены случаи ожирения (ИМТ≥30 кг/м²) – у 32,3%, по сравнению с мужчинами (17,9%). При этом, у 30,0% женщин было диагностировано ожирение I и II степеней, у 2,3% - ожирение тяжелой степени. Среди обследованных мужчин тяжелой степени ожирения (ИМТ≥40 кг/м²) не было выявлено(Таблица1,2).

Результаты исследования выявили наличие значительных колебаний показателей распространенности избыточного веса и ожирения в различных возрастных группах населения г.Алматы. Так, наибольшая частота избыточной

массы тела и ожирения определялась среди женщин в возрасте 35-49 лет (71,5%) и 50-64 года (71,6%). Во всех возрастных группах до 50 лет отмечалось ожирение I и II степеней, а тяжелая степень ожирения встречалась в возрасте 50-64 года (6,0%) и старше 65 лет (2,9%). Среди мужчин в возрастной группе 15-19 лет не было выявлено случая избыточной массы тела и ожирения, а в других возрастных группах избыток веса регистрировалась чаще, хотя ожирение было распространено меньше, по сравнению с женщинами**.**

Выводы:

1. В настоящее время избыточная масса тела и ожирение широко распространены среди населения г.Алматы старше 15 лет (у 61,3% женщин и 64,9% мужчин) и характеризуются определенными поло-возрастными особенностями.

2. Профилактика избыточного веса и ожирения являются одним из основных факторов увеличения средней продолжительности жизни и качественного долголетия.

3. Для борьбы с избыточным весом и ожирением, а также связанных с ними заболеваниями, необходимо разработать целевую программу с охватом различных секторов, таких как образование, здравоохранение, сельское хозяйство, торговля, городское планирование, транспорт.

Литература

1. Шарманов Т.Ш. Питание – важнейший фактор здоровья человека. – Алматы: Асем-Систем, 2010. – 480 с.

2. Беляков Н.А., Мазуров В.И. Ожирение. Руководство для врачей - Санкт-Петербург, 2003. – 520 с.

3. Бессенен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика, лечение. - Москва, ≪Бином≫, 2004. - 240 с.

4. ВОЗ: Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. ВОЗ, 2004, 21 с.

КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ

Сидорович А.Р., Ковзель А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Кафедра общей гигиены

Ключевые слова: *статины, дилипидемия, инсульт.*

Резюме: *В статье приведены результаты изменений уровней ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, у пациентов с инсультом под влиянием медикаментозной терапии статинами, антиагрегантами, антигипертензивными средствами, нейропротекторами. Продемонстрирована взаимосвязь между повышением уровня ХС ЛПВП и соблюдением здорового образа жизни.*

Resume*: The results of changes in the levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C in patients with a stroke under the influence of medication satin, antiplatelet, antihypertensive agents, neuroprotective. Demonstrated an association between increased levels of HDL-C and following a healthy lifestyle.*

Актуальность. Цереброваскулярные заболевания являются наиболее актуальными заболеваниями современной медицины. Ведущим этиологическим фактором развития инфаркта мозга служат атеросклеротические поражения магистральных артерий головного мозга. В настоящее время основной причиной развития атеросклероза является дисилипидемия.

Цель: Исследовать и сравнить способы и методы влияния на дислипидемию у больных инсультом.

Задачи:

1. Исследовать уровни ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП
2. Сравнить изменения липидного обмена при использовании антиагрегантов, антигипертензивных средств, нейропротекторов и статинов у пациентов с инфарктом мозга;

Материал и методы. Результаты коррекции нарушений липидного обмена изучены у 136 пациентах, с инфарктом мозга наблюдавшихся в учреждении здравоохранения «Больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Пациенты первой группы (N=66) получали стандартное лечение (антиагрегантные, антигипертензивные средства, нейропротекторы). Пациентам второй группы (N=70) наряду со стандартной терапией назначали статин (оторвастатин или симвастатин). Уровни ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП определялись прямым ферментативным методом по стандартным методикам. Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программной системы STATISTICA for Windows (StatSoft, USA, версия 8.0).

Результаты и их обсуждение. Был проведен сравнительный анализ изменения уровней ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТАГ,ОХ. Для проведения исследования были сформированы опытные и контрольные группы. Контрольную группу (66

Показатели липидного обмена	Группа 1(до терапии)	Группа 1(после терапии)	P1	Группа 2 (до терапии)	Группа 2(после терапии)	P2
ХС ЛПНП	3,92 (1,74-7,66)	4,25 (2,5-8,14)	0,9	4,67 (1,77-7,59)	3,715 (1,36-5,29)	0,0001
ХС ЛПВП	1,19 (0,62-2,44)	1,2 (0,02-2,0)	0,5	1,145 (0,71-2,2)	0,985 (0,46-2,12)	0,01

человек) составили пациенты, которые получали стандартное лечение. В опытную группу (70 человек) входили пациенты, получавшие наряду со стандартной терапией статины.

Таблица 1. Сравнительный анализ изменения уровней ХС ЛПНП и ХС ЛПВП под влиянием статинов и стандартной терапии

Под влиянием статинов наблюдается снижение уровня ХС ЛПНП на 20,45%, а так же снижение уровня ХС ЛПВП на 17%.

Таблица 2. Сравнительный анализ изменения уровней ТАГ и ОХС под влиянием статинов и стандартной терапии

Показатели липидного обмена	Группа 1(до терапии)	Группа 1(после терапии)	P1	Группа 2 (до терапии)	Группа 2(после терапии)	P2
ОХ	6,2 (3,0-9,4)	5,8 (4,3-9,6)	0,4	6,3 (3,8-9,0)	5,1 (2,9-7,2)	0,00004
ТГ	1,5 (0,67-3,48)	1,35 (0,69-3,45)	0,9	1,48 (0,05-3,78)	1,32 (0,66-3,95)	0,03

Под влиянием статинов уровень ТАГ снизился на 10,8% (стандартная терапия-13,3%).Уровень ОХ снизился на 19% (стандартная терапия-6%).

Таблица 3. Сравнительный анализ изменения уровня апо В и апо А под влиянием статинов и стандартной терапии

Показатели липидного обмена	Группа 1(до терапии)	Группа 1(после терапии)	P1	Группа 2 (до терапии)	Группа 2(после терапии)	P2
Апо А	2,17 (0,73-8,22)	1,4 (0,8-3,5)	0,4	1,31 (0,72-2,13)	1,26 (0,62-3,17)	0,2
Апо В	1,18 (0,73-8,22)	1,09 (0,65-1,93)	0,73	1,165 (0,44-1,95)	0,98 (0,35-1,65)	0,0002

Статины снизили уровень апо В на 15,8% (стандартная терапия на 7,6%), апо А на 15,8%.

Анализ полученных данных позволил установить снижение уровней ОХ, ТГ, ХС ЛПНП, а также ХС ЛПВП под влиянием статинов.

Согласно литературным[1] данным повышение ХС ЛПВП можно достичь отказом от курения (6-10%), аэробными статико-динамическими нагрузками[2] (5-10%), уменьшением массы тела (0,35 мг/дл на каждый сброшенный килограмм массы тела) и соблюдением[3] диеты(отказ от жирной пищи, уменьшение употребления мучных изделий и сладостей).

Выводы:

1. Нарушение липидного обмена у пациентов с ИМ в большей степени обусловлено значительным снижением уровня ХС ЛПВП;
2. Подтверждено значимое снижение уровней ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП у пациентов под действием статинов;
3. Отказ от курения, аэробные нагрузки, уменьшение массы тела и пищевые факторы положительно влияют на уровень ХС ЛПВП

Литература

1. Hausenloy, D.J. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels / Hausenloy, D.J.// Heart—2008-№6. p.706-14

2. Whitney, E.J. A Randomized Trial of a Strategy for Increasing High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: Effects on Progression of Coronary Heart Disease and Clinical Events./ E.J Whitney., R.A Krasuski. B.E, Personius // Ann Intern Med. -2005-№5. p.95-104.

3. Singh, I.M. High-Density Lipoprotein as a Therapeutic Target A Systematic Review. / I.M Singh, M.H Shishehbor // JAMA – 2007-№8. p.786-798.

К ВОПРОСУ О БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВЕ ИГРУШЕК ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Третьякова А.К., Наумович М.Г., Бобок Н.В., Колбина Е.В., Терехова Т.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра гигиены детей и подростков, кафедра общей гигиены
г. Минск

Ключевые слова: *игрушки, гигиеническая экспертиза, показатели безопасности*

Резюме: *Результаты проведенных исследований позволили сделать вывод о необходимости усиления контроля безопасности игрушек, особенно предназначенных для детей раннего возраста.*

Resume: *The results of this investigation allowed us to conclude that the control of the toy's safety have to be improved, especially for infants' toys.*

Актуальность. Современный рынок товаров для детей предлагает потребителям большой выбор игрушек, что абсолютно оправдано. Общеизвестно, что игры и игрушки способствуют познанию окружающего мира, развитию зрительного и слухового анализаторов, тактильной чувствительности, речи, мышления, воображения, точности и координации движений, служат источником положительных эмоций, позволяют приобрести простейшие гигиенические и трудовые навыки. Так, развивающие игрушки необходимы младенцу уже на 10-й день жизни, когда он обретает способность удерживать в поле зрения движущийся предмет.

Вместе с тем, в соответствии с данными, приведенными в Постановлении Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь «Об усилении государственного санитарного надзора за оборотом товаров и проведении внеплановой тематической оперативной проверки» от 16.01.2014 № 2, основными выявленными нарушениями являются: реализация игрушек без документов, удостоверяющих их качество и безопасность – 4,4%; реализация игрушек без маркировки или с несоответствующей информацией на маркировке сведениям в сопроводительных документах – 5,4%; нарушения условий хранения и реализации игрушек – 2,8%; реализация игрушек, не соответствующих гигиеническим нормативам по результатам лабораторных исследований – 12,8%.

Кроме того, встречаются игрушки безопасные в гигиеническом и токсикологическом отношении, но опасные для психического здоровья детей: монстры, куклы-гермафродиты и другое (рисунок 1). Безусловно, подобные игрушки могут способствовать развитию у подрастающего поколения различных форм девиантного поведения и (или) сексуальных отклонений, поскольку именно в 2-3 года у детей формируется самоидентификация [4].

Рис. 1 – Кукла-гермафродит

Цель: оценить по отдельным критериям (содержание маркировки, органолептические показатели, стойкость защитно-декоративного покрытия, прочность крепления деталей) качество и безопасность детских игрушек-погремушек, реализуемых в торговой сети г. Минска.

Задачи:

1. Оценить целостность упаковки, содержание маркировки в соответствии с гигиеническими требованиями;
2. Определить соответствие органолептических показателей игрушек-погремушек гигиеническим требованиям;
3. Оценить стойкость защитно-декоративного покрытия изделий при различных методах обработки;
4. Установить прочность крепления составных деталей игрушек-погремушек.

Материал и методы. Проведено исследование приобретенных в торговой сети г. Минска 12 игрушек-погремушек, предназначенных для детей раннего возраста: 3 образца игрушек, произведенных в Российской Федерации (образец № 1), и 3 образца игрушек, изготовленных в Китае (образец № 2). В ходе исследования применены стандартные методики, используемые аккредитованными (аттестованными) лабораториями Министерства Здравоохранения [1,2,3].

В соответствии с требованиями, до проведения исследований игрушки были выдержаны без упаковки при комнатной температуре в естественных условиях не менее 48 часов, тщательно промыты водой при температуре 37°С и высушены.

Испытательные растворы, имитирующие пот и слюну, необходимые для определения стойкости защитно-декоративного покрытия образцов, а также опытные и контрольные растворы для определения органолептических свойств изделий были изготовлены на базе кафедры биологической химии БГМУ.

Результаты и их обсуждение. Герметичность упаковки образцов игрушек-погремушек исключила вероятность воздействия на них прямых солнечных лучей, контаминации патогенными микроорганизмами, а также попадания внутрь игрушек воды и воздуха.

В ходе исследования установлено, что поверхность образцов № 1 и № 2 соответствует требованиям технических нормативных правовых актов (ТНПА): не липкая, гладкая; внешние дефекты не обнаружены. Маркировка образца № 1 содержит информацию о стране-производителе, названии организации-

изготовителя, адресе импортера в Республику Беларусь, возрастные ограничения, предупредительные надписи и рекомендации по уходу. При этом в маркировке образца № 2 информация об организации-изготовителе и импортере отсутствует, что автоматически лишает потребителей возможности обращения к производителю для предъявления жалоб при несчастных случаях.

Для детей раннего возраста вес погремушки не должен превышать 100 грамм, поскольку чрезмерно тяжелая игрушка может вызвать деформацию опорно-двигательного аппарата ребенка. Установлено, что образцы № 1 и № 2 соответствуют гигиеническому нормативу по весу.

Согласно стандартам качества, игрушки должны иметь прочный корпус, так как отделяемые мелкие детали могут попасть в носовую полость или глотку и вызвать обтурацию верхних дыхательных путей. Вместе с тем, ручка-держатель в образце № 2 легко отсоединяется от корпуса игрушки, что не соответствует установленным требованиям.

Результаты исследований органолептических показателей и стойкости защитно-декоративного покрытия образцов № 1 и № 2 к действию слюны, пота и влажной обработки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты исследований органолептических показателей и стойкости защитно-декоративного покрытия образцов

Показатель	**Образец № 1**	**Образец № 2**	**Норматив**
Наличие запаха	0 баллов (отсутствие запаха)	3 балла (заметный запах)	не более 1 балла
Наличие привкуса	0 баллов (отсутствие привкуса)	2 балла (привкус заметный, если обратить на него внимание)	не более 1 балла
Стойкость покрытия к действию влажной обработки	стойкое	стойкое	стойкое
Стойкость покрытия к действию пота	стойкое	стойкое	стойкое
Стойкость покрытия к действию слюны	стойкое	стойкое	стойкое

Выводы:

1. Исследованные игрушки-погремушки производства Китайской Народной Республики необходимо признать не соответствующими требованиям Гигиенического норматива «Показатели безопасности отдельных видов продукции для детей», поскольку органолептические показатели изделия и прочность крепления деталей не соответствуют нормативным характеристикам;

2. В целях защиты здоровья детского населения необходимо усилить контроль качества и безопасности продукции для детей, особенно для детей раннего детского возраста как наиболее уязвимой группы населения.

Литература

1. Гигиенический норматив «Показатели безопасности отдельных видов продукции для детей», утв. Постановлением МЗ РБ 29.12.2012г. № 200.

2. Лабодаева, Ж.П. Гигиенические требования к играм и игрушкам. Методы контроля / Ж.П. Лабодаева, Т.С. Борисова, Н.А. Болдина – Белорусский Государственный Медицинский университет, 2013. – С. 15-23.

3. Методы оценки гигиенической безопасности отдельных видов продукции для детей / Бобок Н.В., Половинкин Л.В., Пронина Т.А. и др. // Инструкция по применению, «РНПЦ Гигиены» – 2011.– С. 2-5.

4. Методы контроля и управления санитарно-эпидемиологическим благополучием детей и подростков / Н.Д. Бобрищева-Пушкина, Т.Ю. Вишневецкая, В.Р. Кучма, Е.В. Нарышкина, Д.В. Синякова, Н.Н. Суханова, Н.Л. Ямщикова. Под ред. В.Р. Кучмы. - М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 608 с.

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Филиппова В. К., Солтан М.М.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра гигиены детей и подростков, г. Минск

Ключевые слова: *донозологическая диагностика, состояние здоровья, школьники, гендерные различия, компьютерная аддикция.*

Резюме: *цель работы – донозологическая диагностика компьютерной зависимости у школьников. Обследовано 85 школьников в возрасте 11-12 лет, из них у 60 проведено биохимическое исследование мочи. Выявлены статистически значимые гендерные различия в формировании компьютерной зависимости и состоянии здоровья учащихся с аддиктивным поведением. Обнаружены поведенческие факторы риска развития компьютерной аддикции.*

Resume: *purpose - preclinical diagnosis computer addiction among pupils. A survey of 85 pupils aged 11-12 years and biochemical urine of 60 pupils. Statistically significant gender differences in the formation of computer addiction and the health of pupils with addictive behavior. Found behavioral risk factors of development of computer addiction.*

Актуальность. В связи с изменением условий жизнедеятельности человека все более актуальной становится проблема оценки состояния индивидуального здоровья. Особое значение эта проблема приобретает для детей и подростков как наиболее чувствительной к любым неблагоприятным влияниям группы населения [3]. Одним из перспективных направлений в решении данной проблемы является донозологическая диагностика, которая позволяет выявлять отклонения в состоянии здоровья человека на стадии предпатологии и проводить своевременную коррекцию нарушений гомеостаза [1]. Широкое использование компьютерных технологий, как в повседневной жизни, так и в образовательном процессе, существенно меняет привычные формы жизнедеятельности детей и подростков, нередко способствуя формированию аддиктивного поведения. В связи с чем, возникает необходимость всесторонней оценки риска возникновения неблагоприятных последствий для здоровья юных потребителей подобных инноваций [2]. Отсутствие у подрастающего поколения сформированных навыков осознанного отношения к собственному здоровью не позволяет предотвратить потери здоровья в связи с широкомасштабной информатизацией общества [4]. Все это указывает на необходимость своевременной диагностики риска возникновения и профилактики развития компьютерной зависимости среди детей и подростков.

Цель: донозологическая диагностика компьютерной зависимости у школьников.

Задачи:

1. Оценить риск развития компьютерной зависимости у школьников с учетом половой принадлежности;

2. Выявить влияние аддиктивного поведения на состояние здоровья;

3. Обосновать необходимость профилактики компьютерной аддикции с учетом гендерных различий.

Материалы и методы. Всего обследовано 85 учащихся общеобразовательной школы в возрасте 11-12 лет (46 мальчиков и 39 девочек). Для оценки риска формирования компьютерной зависимости использовалась анкета Л.Н. Юрьевой, Т.Ю. Больбот [5]. Выявление факторов риска аддиктивного поведения осуществлялось с применением унифицированной анкеты для изучения образа жизни и мониторирования поведенческих факторов риска. Данные о состоянии здоровья были получены путем выкопировки из медицинской документации. Для оценки состояния нервной системы использовался адаптированный опросник Филлипса. У 60 учащихся была изучена обеспеченность организма кальцием, магнием и фосфором по их экскреции с мочой. Обработка данных проводилась на IBM PC с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8,0 (Stat Soft inc.), Microsoft Excel. Для оценки достоверности различий применялись непараметрические методы (критерий $\chi 2$ и двусторонний точный критерий Фишера - Р).

Результаты и их обсуждение. По результатам анкетирования к группе нулевого риска возникновения компьютерной аддикции были отнесены только 23,5% обследованных школьников. Остальные 76,5% учащихся уже имели признаки развития компьютерной зависимости в различной стадии. Из них стадия увлеченности компьютерными технологиями была выявлена у 58,46% детей, риск развития - у 40%, признаки самой компьютерной зависимости имели 1,54% обследованных. Было установлено, что привлекательность компьютерных технологий имеет статистически значимые гендерные различия ($\chi 2=4,209$, $p\leq 0,05$). Так, риск развития компьютерной аддикции чаще имели мальчики, чем девочки (21,2% против 9,4% соответственно). Признаки самой компьютерной зависимости были обнаружены у 1 мальчика. Учащихся «с риском развития компьютерной зависимости» и «признаками самой компьютерной зависимости» мы объединили в «группу высокого риска», которую составили 22,74% обследованных мальчиков и 9,4% девочек. Вышеуказанные стадии компьютерной зависимости требуют вмешательства специалистов, так как связаны с развитием поведенческих и психических расстройств [5].

При анализе состояния здоровья учащихся в зависимости от стадии развития компьютерной аддикции выяснилось, что увлечение компьютерными технологиями чаще сопровождается нарушениями со стороны органов зрения и нервной системы. Так, распространенность нарушений органов зрения у мальчиков из группы высокого риска составила 36,8%, а у мальчиков без компьютерной зависимости - 12,5%. Повышенный и высокий уровень тревожности имели 31,6% мальчиков из группы высокого риска и 12,5% без компьютерной зависимости. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата встречались одинаково часто в обеих группах мальчиков.

У девочек ситуация была несколько иной. Заболевания органов зрения имели место у 37,5% девочек из группы высокого риска и у 41,7% без компьютерной зависимости. Наблюдалась статистически значимая обратная тенденция в частоте встречаемости нарушений опорно-двигательного аппарата (Р=0,0419). В группе высокого риска эти нарушения вообще не встречались, но были обнаружены у 50% девочек без компьютерной зависимости. Повышенный и высокий уровень тревожности имели 50% девочек из группы высокого риска и 27,8% без компьютерной зависимости.

В группе высокого риска распространенность отклонений в состоянии здоровья не имеет гендерных различий и встречается практически одинаково часто: у 37,5% девочек и 36,8% мальчиков. Но наблюдаются гендерные различия в структуре нарушений состояния здоровья детей данной группы. Так, проблемы со стороны опорно-двигательного аппарата имели место только у 15,8% обследованных мальчиков. Были обнаружены статистически значимые гендерные различия в состоянии нервной системы: повышенный и высокий уровень тревожности был диагностирован у 50% девочек и у 31,6% мальчиков (Р=0,0138).

При изучении уровня экскреции с мочой кальция выяснилось, что в целом низкая обеспеченность организма кальцием чаще наблюдается у детей без аддиктивного поведения (53,84% против 33,33%). Гендерные различия в обеспеченности организма кальцием наблюдались в группе детей с различными стадиями компьютерной зависимости. Низкая экскреция кальция чаще встречается у мальчиков с аддикцией, чем у девочек (37,04% против 26,67% соответственно). В группе без аддиктивного поведения низкая экскреция кальция с мочой встречалась практически одинаково часто, как у мальчиков, так и у девочек (50% против 55,56% соответственно).

Изучение обеспеченности организма школьников фосфором показало, что нарушение обмена фосфора чаще наблюдается у детей с аддикцией (66,67% против 30,77%). Высокая экскреция фосфора с мочой чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков, как в группе с компьютерной зависимостью (73,33% против 62,96% соответственно), так и в группе без компьютерной зависимости, где нарушения были выявлены только у 44,44% девочек.

Одновременное снижение экскреции с мочой кальция и повышение экскреции фосфора наблюдается при дефиците в организме человека витамина Д. Подобное состояние чаще наблюдалось в группе детей с компьютерной аддикцией (47,06% против 25%). Витамин Д – дефицитное состояние характерно для девочек независимо от наличия или отсутствия аддиктивного поведения.

При изучении уровня экскреции магния у школьников выяснилось, что низкая обеспеченность организма магнием чаще встречается среди школьников без аддикции (69,57% против 40%). Анализ половых различий в метаболизме магния показал, что низкая экскреция магния с мочой чаще наблюдается у мальчиков с различными стадиями компьютерной зависимости, чем у девочек (60 % против 40% соответственно). В группе без аддиктивного поведения наоборот экскреция магния с

мочой чаще была снижена у девочек, чем у мальчиков (71,43% против 28,5% соответственно).

Известно, что аддиктивное поведение формируется под влиянием психологических, поведенческих, когнитивных, биологических и социальных факторов [5]. В связи с этим мы изучили валеологическую грамотность и некоторые особенности организации жизнедеятельности обследованного контингента детей. Пятиклассники хорошо осведомлены о составляющих здорового образа жизни, на что указывает рейтинг распределения, по их мнению, основных факторов, благоприятно влияющих на состояние здоровья человека. В порядке убывания вклада в формирование здоровья ими распределены: правильное питание, полноценный отдых, отказ от вредных привычек, достаточная физическая активность, качественное медицинское обслуживание. Почти все опрошенные убеждены в важности для поддержания здоровья адекватной физической нагрузки, при этом 66% респондентов отметили, что ведут преимущественно «сидячий образ жизни».

Свободное от учебы время 43,7% школьников проводит за экраном телевизора или монитора. Только 1/3 учащихся досуг посвящает прогулкам на свежем воздухе, 1/4 - занятиям спортом или физической культурой, 1/6 выполняет работы по дому. Во время каникул организованный отдых (туристические поездки, отдых в оздоровительных организациях) был отмечен только у четверти опрошенных. Треть детей во время каникул остается дома.

В тоже время, проведенный нами анализ полученных данных показал, что посещение спортивных секций снижает риск развития компьютерной зависимости. Так, среди мальчиков, занимающихся спортом, риск развития аддикции имели 13,04% обследованных, в то время как среди не посещающих спортивные секции – 28,26% ($\chi 2=4,394$; $p\leq 0,05$). У девочек отмечалась аналогичная тенденция. Среди занимающихся спортом девочек риск развития компьютерной зависимости имели 2,56% обследованных, среди не занимающихся - 17,95%.

Рациональное использование информационных технологий в повседневной жизни, в частности частота работы за компьютером в течение недели, также влияет на вероятность формирования аддиктивного поведения. Среди частых пользователей-мальчиков (4-5 раз в неделю или ежедневно) большинство имело различные стадии компьютерной зависимости (73,91%). Среди редких пользователей-мальчиков (2-3 раза в неделю или вообще не проводят) различные стадии компьютерной зависимости имели только 13,04% ($P=0,015$). Среди частых пользователей - девочек различные стадии компьютерной аддикции имели 43,59%. Среди редких пользователей - девочек частота аддиктивного поведения составила 23,07% ($P=0,0015$).

Выводы:

1. Большинство обследованных детей в возрасте 11-12 лет имеют признаки развития компьютерной зависимости;

2. Вероятность формирования аддиктивного поведения выше у мальчиков;

3. Наблюдается тенденция к ухудшению состояния здоровья школьников в связи с формированием компьютерной зависимости;

4. Среди детей с аддиктивным поведением нарушения со стороны нервной системы более характерны для девочек, а нарушения органов зрения - для мальчиков;

5. У школьников с признаками компьютерной зависимости чаще наблюдается нарушение обмена минеральных веществ;

6. Недостаточная физическая активность и нерегламентированное время использования информационных технологий являются предикторами риска развития компьютерной зависимости;

7. Своевременная донозологическая диагностика компьютерной аддикции у школьников позволит разрабатывать комплекс целенаправленных и эффективных профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья подрастающего поколения.

Литература

1. Баевский, Р.М. Диагноз донозологический / Р. М. Баевский, В. П. Казначеева // Большая медицинская энциклопедия. -1978. - Т.7. - С. 252-255.

2. Дуденкова, Т. В. Факторы риска, влияющие на формирование компьютерной зависимости / Т. В. Дуденкова // Молодые ученые - московскому образованию: материалы VII городской науч.-практ. конф. молодых ученых и студ. учреждений высш. и средн. образования городского подчинения; ред. В. В. Рубцов, Ю. М. Забродин, А. А. Марголис. - Москва: МГППУ, 2008. - С. 194-196.

3. Кучма, В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и эколого-гигиенических условиях / В. Р. Кучма. - М.: ММА имени И.М. Сеченова, 1996. - С. 58-63.

4. Могилёва, В. Н. Психофизические особенности детей младшего школьного возраста и их учет в работе с компьютером / В. Н. Могилёва. - М.: Академия, 2007. - С.167-194.

5. Юрьева, Л. Н. Компьютерная зависимость: формирование, диагностика, коррекция и профилактика / Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Больбот. - Днепропетровск: Пороги, 2006. - 196 с.

ТРАНСИЗОМЕРЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕБНО - ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ РАЦИОНАХ ПИТАНИЯ

Чепленко А.О., Федоренко Е.В.

Кафедра гигиены труда
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: *транс-изомеры жирных кислот, лечебно – профилактический рацион.*

Резюме. *Проведена гигиеническая оценка содержания транс-изомеров жирных кислот в лечебно-профилактических рационах питания. Полученные данные свидетельствуют о некотором превышении рекомендуемого ВОЗ уровня транс-изомеров жирных кислот в рационах работающих во вредных условиях труда.*

Keywords: *trans fatty acids, therapeutic - preventive diet*

Resume. *The hygienic assessment of the trans fatty acids contents in therapeutic - preventive diet is carried out. The obtained data testify to some excess of the trans fatty acids level recommended by WHO in the workers diets.*

Актуальность. Влияние питания на здоровье работающего населения не вызывает сомнения. Общеизвестно, что как недостаток, так и избыток поступления с рационами отдельных веществ играет определенную роль в развитии неинфекционных заболеваний.

В последнее время среди веществ, которые присутствуют в пищевых продуктах, особое значение имеют транс-изомеры жирных кислот (ТИЖК). Они вырабатываются в организме продуктивных животных и присутствуют в молочных и мясных продуктах, а также образуются в ходе производственных технологических процессов (гидрогенизации) при выработке твердых жиров из растительных масел, например спредов, маргарина и т. д. В незначительных количествах (2,0 - 2,4 %) ТИЖК найдены в рафинированных жидких жирах.

Основным источником транс-изомеров в рационе являются переработанные жиры. Содержание ТИЖК в гидрированных жирах зависит от глубины и способа гидрогенизации и варьируется от 5 до 70 %. В пищевых продуктах диапазон нахождения транс-изомеров колеблется от следовых количеств до 60 % от общего содержания ЖК.

Согласно рекомендациям ВОЗ содержание транс-изомеров жирных кислот в рационе должно составлять не более 1 % от общей калорийности, обусловленной жирами. ТИЖК внесены в список веществ в составе продуктов питания, которые повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Вопрос о биологической роли химически модифицированных ТИЖК, образовавшихся в результате гидрогенизации растительных масел, подвергался многоплановым изучениям в различных странах. Установлено, что обмен транс-изомеров ненасыщенных ЖК подобны насыщенным ЖК. Употребление продуктов, содержащих ТИЖК, может способствовать развитию ряда заболеваний, например:

ИБС, ожирения, болезни Альцгеймера, онкологических заболеваний. Также указанные соединения оказывают влияние на состояние иммунной защиты организма, концентрацию тестостерона в крови и на другие физиологические процессы в организме. При высоком уровне ТИЖК в питании в крови наблюдается высокий уровень триглицеридов и низкий уровень липопротеидов высокой плотности, что также связано с риском формирования холестериновых желчных камней, которые встречаются в 80 % всех случаев желчнокаменной болезни. Поэтому у таких лиц с риск развития желчнокаменной болезни увеличивается на 20 %.

Транс-жиры, поступая в организм с пищей, частично блокируют пищеварительные ферменты и вместе с этим метаболизм. Проникая в клетку, ТИЖК задерживают процессы переноса питательных веществ через мембрану, в результате чего клетка не получает полноценного питания и накапливает токсины.

Имеются данные, что жители Северной Америки потребляют транс-жиры в среднем в количестве 3-4 г в день. В дневном рационе населения Северной Европы традиционно содержится больше ТИЖК, чем в питании жителей стран Средиземноморья, в которых традиционно употребляют в больших количествах оливковое масло. Так, уровень потребления транс-жиров в Европе варьирует от минимального в Италии, Португалии, Греции и Испании (1,4 - 2,2 г/день) до высокого в Германии, Финляндии, Швеции, Великобритании, Бельгии, Норвегии, Нидерландах и Ирландии (2,1 - 5,4 г/день) [3].

Основными способами снижения потребления транс-изомеров жирных кислот являются снижение их содержания в пищевых продуктах путём совершенствования технологических приемов приготовления пищи (удаление жирной части мяса, замена сливочного масла растительным, использование щадящих способов технологической обработки), ограничение избыточного потребления пищевых продуктов с высоким содержанием насыщенных жиров (например, сыра, мороженого, жирного мяса), обработанных пищевых продуктов, содержащих ТИЖК, нормирование содержания и маркировка содержания ТИЖК в пищевых продуктах. В настоящее время в Республике Беларусь допустимое содержание ТИЖК в маргаринах составляет 20 г/100г, в спредах – не более 8 г/100г. К 2018 г. планируется снижение указанных уровней в 4-10 раз.

Работающим в условиях воздействия вредных профессиональных факторов согласно законодательству Республики Беларусь назначаются лечебно-профилактические рационы (ЛПР), продуктовый и химических состав которых направлен на минимизацию указанного выше негативного воздействия [3]. При этом пищевая и энергетическая ценность таких рационов может составлять около половины от физиологической потребности взрослого человека в пищевых веществах и энергии. В связи с указанным, расчет содержания ТИЖК в различных ЛПР и соответствующая гигиеническая оценка поступления обсуждаемой группы химических соединений являются актуальными.

Цель: гигиеническая оценка содержания ТИЖК в различных ЛПР.

Задачи:

1. На основании литературных данных изучить содержание ТИЖК в отдельных видах пищевых продуктов.

2. Провести расчет уровня ТИЖК в отдельных ЛПР [3] в абсолютных значениях, а также в процентах от энергетической ценности, обусловленной жирами в рационе (%Е).

3. Дать гигиеническую оценку содержания ТИЖК в ЛПР.

Материал и методы. исследования: материалами исследований являлись уровни ТИЖК в отдельных видах пищевой продукции и продуктовые наборы ЛПР [3]. Изучение содержания в отдельных ЛПР проводилось с использованием расчетного метода.

Результаты и их обсуждение.

Расчет содержания ТИЖК в отдельных ЛПР проводился на основе литературных данных о содержании обсуждаемой группы веществ в отдельных видах пищевой продукции и перечня продуктов питания в отдельных рационах ЛПР [3].

Наряду с оценкой содержания была проведен анализ вклада ТИЖК в энергетическую ценность рациона. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание ТИЖК в отдельных ЛПР

Показатель	Рацион (согласно [3])							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Содержание ТИЖК в рационе, г	2,5	2,5	2,3	1,8	2,2	1,7	2,5	2,1
Вклад ТИЖК в ЭЦ рациона, %Е	1,69	1,56	1,48	1,04	1,42	1,06	1,6	1,35

Приведенные данные свидетельствуют о некотором превышении рекомендуемого ВОЗ уровня ТИЖК (1% от общей калорийности, обусловленной жирами) в ЛПР. Следует также отметить, что ЛПР составляют только часть от дневного потребления пищи работающими, что позволяет сделать вывод о потенциально более значительном суточном поступлении ТИЖК в организм.

Выводы:

1. Содержание ТИЖК в рационах лечебно - профилактического питания превышает рекомендуемый уровень ВОЗ (1% Е).

2. Требуется проведение дальнейших исследований по изучению содержания ТИЖК в различных видах пищевой продукции (в том числе мясных и молочных продуктах), произведенной в Республике Беларусь для уточнения поступления их с ЛПР, рационом в целом и разработка необходимых мероприятий, направленных на снижение уровней потребления транс-жирных кислот среди различных групп населения.

Литература

1. Codex Alimentarius Commission. Codex general standard for contaminants and toxins in food and feed Codex Stan 193-1995 Rome, Joint FAO/ WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations [Электронный ресурс].- Режим доступа: http://www.codexalimentarius.net/download/standards/203/cxp_001e.pdf. – (дата обращения: 18.09.2015).

2. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids [Электронный ресурс].- Режим доступа:
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/opinion_nda09_ej81 _tfa_en1%2C5.pdf. – (дата обращения: 18.09.2015).

3. Постановление Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь, Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 июня 2014 г. N 51/41 «Об установлении перечня производств, работ, профессий и должностей, дающих право на бесплатное получение лечебно-профилактического питания, и рационов лечебно-профилактического питания, выдаваемого бесплатно работникам, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

КИНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПИСАНИЮ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ ВИТАМИНА С В ПЛОДООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ

Чернышева А.Р., Филиппова В.А.

Гомельский государственный медицинский университет,
кафедра общей и биоорганической химии,
г. Гомель

Ключевые слова: *витамин С, окислительное разложение.*

Резюме. *В статье дано кинетическое описание процесса окислительного разложения витамина С в течении осеннее-зимнего периода в плодоовощной продукции, поступающей на прилавки Республики Беларусь. Изучено влияние повышенной температуры на окислительное разложение аскорбиновой кислоты.*

Resume. *The article deals with the kinetic approach to the oxidative degradation of vitamin C in fruits and vegetables that come onto the shelves of Belarus Republic during autumn-winter period. The effect of temperature on the oxidative degradation of ascorbic acid was also on study.*

Актуальность. Проблема полноценного и правильного питания человека является одной из важнейших проблем для санитарно-эпидемиологических служб, а также в медико-профилактической работе врача. Различные экологические проблемы, стрессовый ритм человеческой жизни являются одними из определяющих факторов для решения этой проблемы. И только правильно подобранный баланс питательный веществ может решить эту проблему, поскольку человеческий организм нуждается в большом наборе минералов и витаминов.

Витамин С (аскорбиновая кислота) — один из важнейших компонентов питания человека. Ни для кого не секрет, что одной из основных функций этого витамина является стимуляция естественной защиты организма от простудных заболеваний. Кроме того, витамин С является природным антисептиком, обладающим бактерицидным действием. Он крайне важен при любых интоксикациях, проявляет антистрессовый эффект и регулирует сердечный тонус. Дефицит витамина С в организме современного человека, не защищенного от стрессовых ситуаций ни на работе, ни в быту, крайне негативно сказывается на состоянии здоровья и существенно снижает качество жизни. Особую актуальность приобретает необходимость потребления витамина С на фоне увеличения доли химических добавок в продуктах питания. Считается, что человеку в сутки необходимо от 60 до 90 мг витамина С. [2, 3]

Цель: данного исследования: изучение кинетических закономерностей окислительного разложения витамина С в течение осеннее-зимнего периода, а также изучение воздействия повышенных температур на содержание аскорбиновой кислоты в плодовоовощной продукции, поступающей на торговые прилавки РБ.

Задачи:

1. изучение содержания витамина С в плодовоовощной продукции, поступающей в открытую продажу на прилавки г. Гомеля;

2. определение кинетических параметров (константа скорости, период полуразложения) окислительного разложения витамина С в изучаемой продукции;

3. определение энергии активации термического разложения аскорбиновой кислоты в продуктах питания.

Материал и методы. Объектом исследования явилась плодовоовощная продукция традиционно используемая в питании населения РБ. Количественное определение проводили по методике Всесоюзного научно-исследовательского института растениеводства, основанной на способности аскорбиновой кислоты к окислению в дегидроаскорбиновую кислоту. Исследуемый раствор, содержащий витамин и подкисленный соляной кислотой, титровали щелочным раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола. После окисления всего витамина С прекращается восстановление 2,6-дихлорфенолиндофенола и титруемый раствор приобретет розовую окраску. Зная количество 2,6-дихлорфенолиндофенола, израсходованное на титрование, и его титр, вычисляют содержание витамина С в исследуемом растворе [4, 5].

Для определения энергия активации реакции термического окисления витамина С использовался термостат, где исходный раствор выдерживался 5, 10, 15, 20 минут при температуре 30°С, 40°С, 50°С и 60°С. [1]

Результаты и их обсуждение. На рисунках 1 и 2 представлены кинетические кривые окислительного распада витамина С в различных видах плодовоовощной продукции, традиционно считающейся важнейшим источником аскорбиновой кислоты для жителей РБ. Время исследования: сентябрь 2014 – май 2015 года.

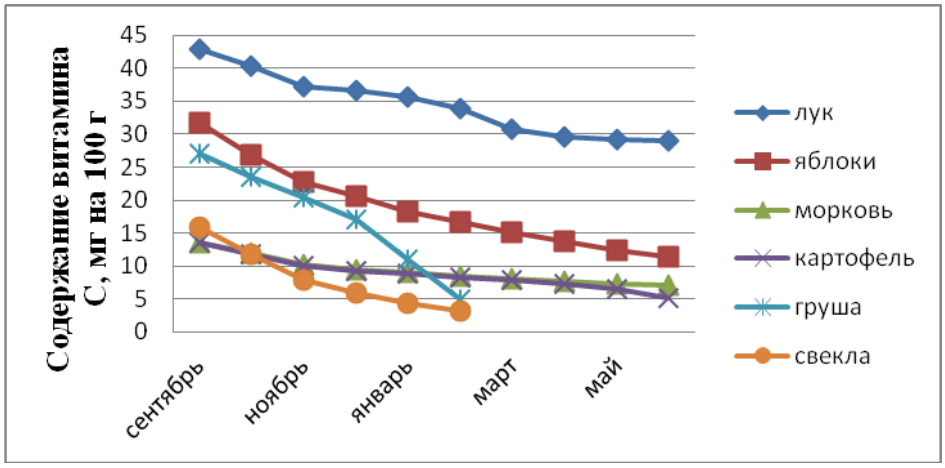


Рис. 1 – Кинетические кривые окислительного распада витамина С в репчатом луке, яблоках, картофеле, моркови

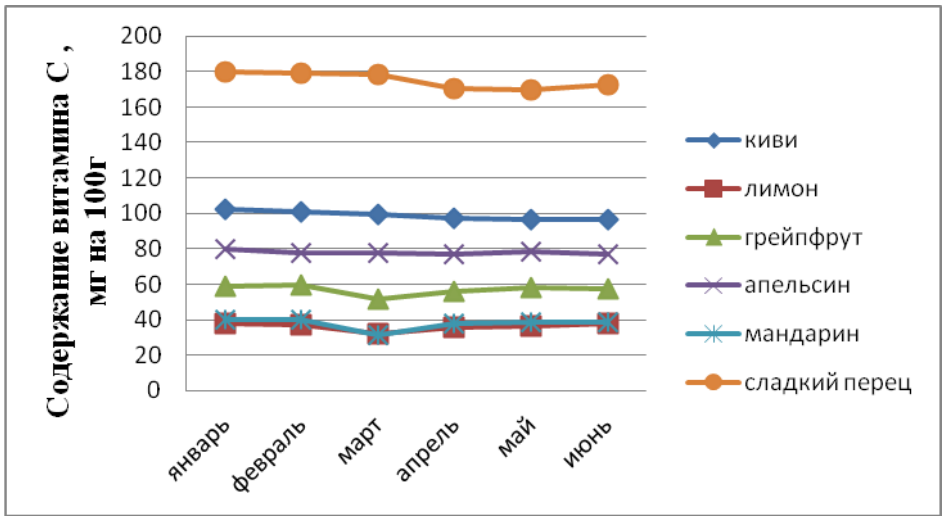


Рис. 2 – Кинетические кривые окислительного распада витамина С в киви, лимонах, грейпфрутах и апельсинах

Полученные данные позволили рассчитать кинетические параметры данного процесса константы скорости и период полуразложения аскорбиновой кислоты. Установлено, что потребность организма в витамине С в сентябре-октябре можно полностью удовлетворить отечественными овощами и фруктами: яблоками, грушами, белокочанной капустой. Кинетические параметры окислительного распада витамина С представлены ниже:

яблоки – константа скорости 0,155мес$^{-1}$, период полураспада – 4,53 мес.;

морковь – константа скорости 0,145мес$^{-1}$, период полураспада – 4,77 мес.;

картофель – константа скорости 0,144 мес$^{-1}$, период полураспада – 4,81 мес.;

лук – константа скорости 0,120 мес$^{-1}$, период полураспада – 5,77 мес.;

Изучение воздействия высоких температур на окисление витамина С было изучено на примере лимонного сока. Выбор лимона для данного опыта был не случаен, т.к. традиционно в нашей стране предпочитают в осенне-зимний период употреблять горячий чай с лимоном как профилактическое средство при простудных заболеваниях.

На рисунке 3 представлена кинетическая кривая термического распада витамина С в пробе лимона.

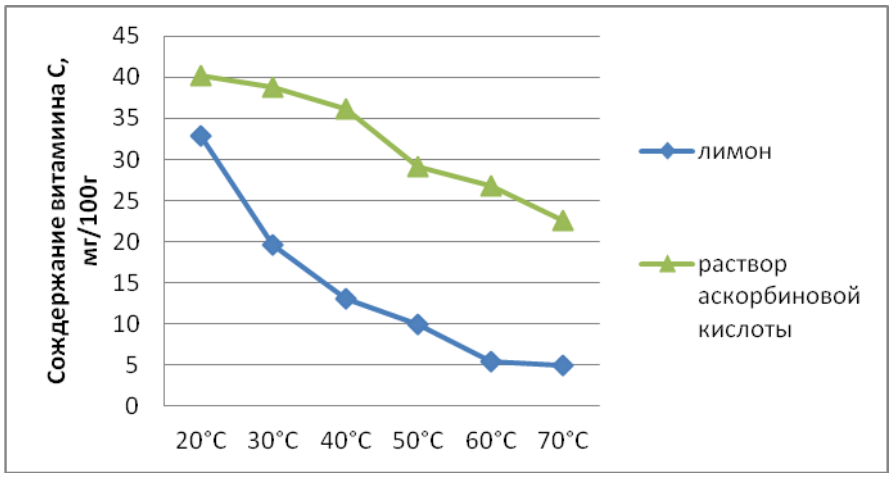


Рис. 3 – Влияние температуры на содержание витамина С в соке лимона и расторе аскорбиновой кислоты

Полученные данные свидетельствуют о быстром разрушении аскорбиновой кислоты при нагревании, в горячем чае содержание витамина С в лимоне уменьшается почти в 6,6 раз. Для сравнения был взят раствор аскорбиновой кислоты, где концентрация витамина уменьшается в 1,8 раза.

Энергия активации была определена графически. Для этого были рассчитаны константы скорости реакции при температуре 30°С, 40°С, 50°С и 60°С, а затем построен график зависимости ln k от 1/T. Энергия активации термического окисления витамина С в соке лимона составила 98,5 кДж/моль. Небольшое значение энергии активации термического разложения еще раз иллюстрирует, что в растениях, как очень сложных системах, на скорость распада витамина С влияет множество факторов (кислотность среды, микроорганизмы, наличие ферментов), поэтому энергия активации может служит для приблизительной оценки влияния температуры на этот процесс.

Выводы:

1. Изучено содержание витамина С в плодовоовощной продукции РБ и импортируемой сельскохозяйственной продукции.

2. Отечественная плодовоовощная продукция в ноябре – декабре не может удовлетворить потребность организма в аскорбиновой кислоте. Установлено, что начиная с ноября необходимо в рацион питания включать импортируемые овощи и цитрусовые.

3. Среди импортируемой сельскохозяйственной продукции рекордсменами по содержанию витамина С являются сладкий перец, киви, апельсины.

4. Изучив динамику окислительного разложения витамина С в яблоках, луке, моркови и картофеле, установили, что процесс протекает по псевдопервому порядку, и это позволило рассчитать его важнейшие кинетические параметры: константу скорости и время полуразложения.

5. Установлено, что аскорбиновая кислота легко разрушается под воздействием даже незначительного нагревания. Следовательно, употребление горячего чая с лимоном не является надежным источником витамина С.

Литература

1. Варфоломеев, С.Д., Гуревич, К.Г. Биокинетика: Практический курс. / С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич – М.: ФАИР-ПРЕСС, 1999. – 720 с.

2. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н.Шведова. В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М.: Дрофа, 2006. – 639 с.

3. Приём витаминов: реальная необходимость или опасное излишество? / Р. М. Торшхоева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 2. – Т. 3. – С. 59-61.

4. Филиппович, Ю. Б. Практикум по общей биохимии / Ю. Б Филиппович, Т. А Егорова, Г. А. Севастьянова; под ред. Ю. Б. Филиповича. – М.: Просвещение, 1982. – 311 с.

5. Чиркин, А. А. Практикум по биохимии. Учебное пособие / А. А. Чиркин. – Мн.: Новое знание, 2002. — 512 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В МИНСКЕ

Шуманская С.Ю., Пранович А.А., Дронина А.М., Раевская И.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра эпидемиологии
г. Минск

Ключевые слова: *трихинеллез, трихинелла, заболеваемость, очаг, источник инвазии.*

Резюме. *Многолетняя динамика заболеваемости трихинеллезом в г. Минске в 2004-2014 гг. характеризовалась стабильной тенденцией. В 2013 и 2014 гг. в Минске были выявлены дополнительные, гостевые очаги и очаг с неустановленным источником инвазии, в которых 90,5% случаев трихинеллеза были связаны с употреблением мяса дикого кабана, 71,4% случаев выявлялись с октября по февраль, среди заболевших трихинеллезом преобладали взрослые (85,7%) со средней степенью тяжести течения трихинеллеза (80,95%).*

Summary: *The data on the manifestations of the epidemic process of trichinosis in Minsk during 2004-2014 are presented. Epidemic process characterized by a stable trend in the long-term dynamics. In 2013 and 2014 additional, guest hearths and hearth with an unidentified source of infestationwere identified. 90.5% of the cases of trichinosis were associated with the use of wild boar meat, 71.4% of cases were identified from October to February.Trichinosis cases dominated by adults (85, 7%) with an average degree of severity of trichinosis (80.95%).*

Актуальность. Распространение трихинеллеза осуществляется с участием 70 видов домашних и диких млекопитающих. Республика Беларусь эндемична по трихинеллезу, возбудителями которого являются представители круглых червей рода Trichinella, в частности Trichinella spiralis [1].

Данные о широком распространении трихинеллеза в Беларуси приводились уже в отчетах медицинского департамента в конце XIX в. За последние десять лет заболеваемость в Беларуси колебалась от 0,32 до 0,85 случаев на 100000 населения. Основными источникам инвазии людей трихинеллезом являются больные этим гельминтозом дикий кабан и домашняя свинья. В Беларуси трихинеллез наблюдается в 68,33% случаев при употреблении мяса туш кабана и 31,67 % –мяса домашних свиней. Трихинеллез регистрируется в виде групповых вспышек и спорадической заболеваемости. Для сезонного распределения вспышек характерны четкие закономерности — около 75 % приходится на период с ноября по февраль, что связано с сезоном охоты на диких зверей и массовым убоем домашних свиней. Согласно данным ветеринарной службы ежегодно при ветеринарно-санитарном исследовании выявляются туши животных, инвазированных личинками трихинелл[1,2,3].

Цель: установить проявления эпидемического процесса трихинеллеза в г. Минске.

Задачи: дать эпидемиологическую характеристику заболеваемости трихинеллезом в г. Минске с 2004 по 2014 гг.; установить осведомленность о трихинеллезе жителей г. Минска.

Материалы и методы. В работе использованы данные официальной регистрации трихинеллезас 2004 по 2014 годы (уч.ф.01 - годовая, ф.060-у, ф 357-у), данные о численном составе возрастных групп населения. Средняя численность населения в городе составила 1744300±12320,6 человек. Для установления многолетней динамики заболеваемости были использованы экстенсивные (%) и интенсивные показатели на 100 000 населения. Многолетнюю тенденцию определяли методом наименьших квадратов и оценивали по среднему темпу прироста (Тпр). Информированность населения оценивали методом анкетированияв случайной выборке жителей г. Минска(N=352), [4].

Результаты и обсуждение. В 2004 – 2014 гг. в Беларуси заболеваемость трихинеллезом колебалась от 0,32 на 100 000 (31случай – 2005г.) до 0,85 на 100 000 (83 случай – 2004г.) и характеризовалась стабильной тенденцией (темп прироста 0,03%), таблица 1, рисунок 1. Выявлялась спорадическая и вспышечная заболеваемость [3].

Таблица 1. Динамика заболеваемости трихинеллезом населения г. Минска и в Республике Беларусь за 2004-2014 гг.

год	г. Минск			Республика Беларусь		
	Обследовано на трихинеллез	Зарегистри-ровано случаев	Показатель на 100 000	Обследовано на трихинеллез	Зарегистри-ровано случаев	Показатель на 100 000
2004	52	7	0,40	1043	83	0,85
2005	54	1	0,06	678	31	0,32
2006	118	11	0,62	1261	37	0,38
2007	197	21	1,17	1201	36	0,37
2008	228	2	0,11	1315	45	0,46
2009	194	8	0,44	1073	63	0,65
2010	403	3	0,16	1201	42	0,44
2011	493	4	0,22	1094	75	0,78
2012	370	3	0,16	675	34	0,36
2013	440	15	0,79	1749	45	0,48
2014	358	6	0,32	1785	51	0,54

Заболеваемость трихинеллезом в Минске в 2004 – 2014гг. колебалась от 0,06 на 100 000 (1случай – 2005г.) до 1,17 на 100 000(21 случай – 2007г.) и характеризовалась стабильной тенденцией (темп прироста 0,05%). Прогнозируемый показатель в 2015 году будет в пределах от 01, до 0,65 на 100 000, см.таблицу 1, рисунок 1.

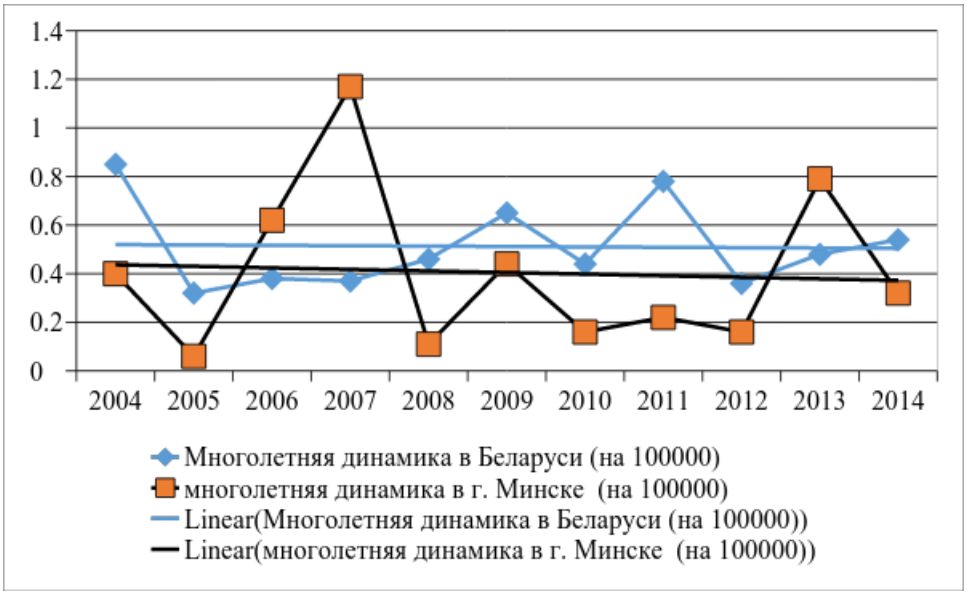


Рис. 1 – Многолетние динамики и тенденции заболеваемости трихинеллезом населения Республики Беларусьи г. Минска (2004-2014)

В 2013 г. было выявлено 15, в 2014 – 6 случаев заболевания трихинеллезом в Минске.

В 2013г. в Минске зарегистрировано 3 очага семейно-групповых заболеваний трихинеллезом, в том числе 1 вспышка с числом заболевших 5 человек и 2 спорадических случая.

Московский район - групповое заболевание с 4-мя случаями заболеваний. Источник инвазии - мясо дикого кабана, привезенного в г.Минск из основного очага в Щучинском районе Гродненской области. Заболевание протекало в виде средней (3 чел.) и легкой степени тяжести (1 чел.).

Фрунзенский район - семейно-групповая вспышка трихинеллеза с 5-ю случаями заболеваний. Заболевшими были 3-е взрослых, 2-е детей. Заболевание протекало в виде средней (4 чел.) и легкой степени тяжести (1 чел.). Источник инвазии - мясо дикого кабана, привезенного из г. Жодино.

Московский район - семейно-групповое заболевание трихинеллезом с 4-мя случаями. Все заболевшие были взрослые. Заболевание протекало в виде средней степени тяжести. Источник инвазии - мясодикого кабана, привезенного из Докшицкого района Витебской области.

Кроме того, в 2013 году были зарегистрированы 2 спорадических случая заболевания трихинеллезом в гостевых очагах.

В 2014 году было выявлено 6 заболевших трихинеллезом в 4-х очагах. В Заводском и Фрунзенском районе по 2 случая, в Первомайском районе по 1 случаю в 2-х очагах. В очаг во Фрунзенском районе мясо было завезено из Пуховичского района Минской области, в очаги в Первомайском районе – из Логойского района Минской области и из Вороновского района Гродненской области. В очаге в Заводском районе источник инвазии установить не удалось.

В 2013 и 2014 гг. в структуре заболевших преобладали взрослые (85,7%). По степени тяжести - средняя степень (87% - 13 случаев в 2013 г., 66,7% - 4 случая в 2014 г.), легкая – 13% (2 случая) и 33,3% (2 случая), соответственно.

В течение года в г. Минске 71,4 % случаев трихинеллеза выявлялись с октября по февраль, что связано с сезоном охоты на диких зверей. В 2013 г. 10 случаев заболевания (67%) были зарегистрированы в январе, 1 – в июне, 3 – в июле и 1 – в сентябре. В 2014 году были выявлены 1 случай – в марте, 2 – в октябре и 3 – в декабре.

Жители г. Минска не содержат свиней на территории своих домовладений, поэтому источником инвазии является мясо инвазированных животных, завезенного из других регионов, а очаги относятся к дополнительным, гостевым или очагам с неустановленным источником инвазии. В связи с отсутствием частного сектора, как правило, более 90% случаев связаны с употреблением в пищу мяса дикого кабана. В 2013 г. все случаи были связаны с употреблением мяса дикого кабана. В 2014 г. 4 случая из 3 очагов были связаны с употреблением мяса дикого кабана (66,7%), в 2 случаях – неустановленный источник инвазии.

В течение 2013 и 2014 гг. в г. Минске был выявлен 21 пациент с трихинеллезом, в 9-и очагах трихинеллеза, 6 из них были дополнительными, 2 – гостевыми, 1 – очагом с неустановленным источником инвазии. Заражения в 19 случаях из 8 очагов были связаны с употреблением мяса дикого кабана (90,5%), в 2 случаях из одного очага установить источник инвазии не удалось.

В результате анкетирования случайной выборки населения установлено, что большинство (76,1%) опрошенных жителей г. Минска знали о заболевании трихинеллезом и методах его профилактики.

Информированность жителей города позволила предотвратить в 2014 году формирование не менее 3-х очагов трихинеллеза на территориях Фрунзенского и Московского районов. В связи со своевременным обращением населения мясо было исследовано методом трихинеллоскопии и после получения положительного результата утилизировано.

Выводы:

1. Трихинеллез относился к редко распространенным инвазиям на территории г. Минска за исключением 2007 года. Эпидемический процесс в 2004 – 2014 гг. характеризовался стабильной тенденцией в многолетней динамике.

2. В 2013 и 2014 гг. в Минске были выявлены дополнительные, гостевые очаги и очаг с неустановленным источником инвазии, в которых 90,5% случаев трихинеллеза были связаны с употреблением мяса дикого кабана, 71,4% случаев выявлялись с октября по февраль, среди заболевших трихинеллезом преобладали взрослые (85,7%) со средней степенью тяжести течения трихинеллеза (80,95%), заболевание развилось у 47,7 % лиц, употреблявших в пищу мясо, инвазированных личинками трихинелл, животных. Среди лиц, находившихся в условиях риска заражения, заболеваний трихинеллезом выявлено не было, благодаря своевременно проведенному профилактическому лечению.

3. Информированность населения позволила предотвратить в 2014 году формирование на территории города Минска потенциальных очагов трихинеллеза.

Литература

1. Паразитарные зоонозы / М.В. Якубовский [и др.]; под ред. М.В. Якубовского. – Минск : Наша Идея, 2012. – С. 175–187.

2. Раевская, И. А. Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики биогельминтозов : учеб.-метод. пособие / И. А. Раевская, Г. Н. Чистенко, Т. С. Гузовская. – Минск : БГМУ, 2014. – 64 с.

3. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь: Информационный бюллетень ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» за 2013 год. / Под общ. Ред. В.В. Гриня. – Минск: РЦГЭОЗ, 2014. - 30 с.

4. Эпидемиологическая диагностика: учеб.пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. – Минск: БГМУ, 2007. - 148 с.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ НА РАБОТНИКОВ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Щербинская Е.С, Юркевич Е.С.

Кафедра гигиена труда учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г.Минск

Ключевые слова: *острая токсичность, шашки дымовые, пестициды.*

Резюме. *Приведены результаты по комплексной оценке риска воздействия на здоровье работающих новых шашек дымовых пестицидных, разработаны гигиенические рекомендации для работников по безопасному применению пестицидов при фумигации при проведении сельскохозяйственных работ.*

Resume. *The results of a comprehensive risk assessment of the health impact of new working drafts of smoke pesticide developed hygiene recommendations for workers on the safe use of pesticides in the fumigation during agricultural work.*

Актуальность. Пестициды — собирательное понятие, объединяющее все химические средства, направленные на увеличение урожайности, сроков хранения различных культур, ведении борьбы с вредителями, а также сорняками и улучшение внешнего вида зерна, овощей и фруктов. Принято считать, что 10—30% от общего количества сельскохозяйственных продуктов человечество теряет из-за различных болезней растений еще до того, как урожай будет собран, а после сбора еще около 30% из-за насекомых и заболеваний растений, вызванных грибами. В целом, суммарные потери продовольствия достигают выше 50% от возможного урожая. На сегодняшний день пестициды являются практически единственным способом борьбы с вредителями в сельском хозяйстве. Но высокая биологическая активность пестицидов при малых уровнях воздействия, преднамеренность внесения и возможность миграции в окружающей среде требуют разработки систем профилактических мероприятий, обеспечивающих их безопасное применение [4].

Цель: разработка гигиенических рекомендаций по безопасному использованию пестицидов при фумигации в сельском хозяйстве.

Задачи:

1. Установить параметры токсикометрии препаративных форм пестицидов – шашек дымовых «ВИСТ-Супер» и «ЦИФУМ»;
2. Изучить условия труда в реальной производственной обстановке при использовании препаратов;
3. Оценить риск воздействия пестицидов на работающих;
4. Разработать гигиенические рекомендации по применению.

Материалы и методы. Основные методы исследований – санитарно-химические, токсиколого-гигиенические и статистические. Исследования проведены в соответствии с действующими руководствами и техническими нормативными

правовыми актами. Все эксперименты с животными осуществлялись с соблюдением правил биоэтики.

Результаты и их обсуждение. Для расчета комплексного риска воздействия препаратов необходимо установить параметры острой токсичности [3]. Они определялись путем интрагастрального введения при помощи иглы-зонда 50% взвеси в растительном масле препаративных форм шашек дымовых «ЦИФУМ» и «ВИСТ-Супер» (в дозах 2500, 3500, 5500 мг/кг), каждую из доз испытывали на 7 животных (нелинейные белые крысы), с последующим наблюдением в течение 14 суток. При дозах 3500 и 5500 мг/кг у крыс, получивших препарат «ЦИФУМ» наблюдались симптомы интоксикации: слабо выраженная заторможенность, судорожные сокращения и тремор отдельных групп мышц с последующей гибелью некоторых крыс. При учете симптомов интоксикации на максимально выбранной дозе 5500мг/кг препарата «ВИСТ-Супер» были выявлены случаи гибели крыс, сопровождавшиеся до этого слабо выраженной заторможенностью, отчетливыми судорожными сокращениями, тремором мышц и частым дыханием.

Таблица 1. Параметры токсикометрии препаратов пестицидов при изучении острой внутрижелудочной токсичности на крысах.

Препарат	**Путь поступления**	**Вид животных**	**Параметры токсичности**			
			экспериментальные данные			**данные представленного досье на препараты**
			DL_{16}	**DL_{50}**	**DL_{84}**	**DL_{50}**
«ЦИФУМ»	внутриже-лудочно	белые крысы (самцы)	998 мг/кг	3120 мг/кг	5242 мг/кг	3000 мг/кг
«ВИСТ-Супер»			1481,6 мг/кг	4630 мг/кг	7778,4 мг/кг	1268 мг/кг

На основе полученных результатов установлено, что среднесмертельная доза для препаративных форм шашек дымовых «ЦИФУМ» составила 3120 мг/кг, а для «ВИСТ-Супер» - 4630мг/кг; данные препараты относятся к умеренно опасным химическим соединениям (3 класс опасности) согласно ГОСТ 12.1.007–76 ССБТ [2].

На основании установленного класса опасности и агрегатного состояния препаратов нами были разработаны рекомендации по применению шашек дымовых, в частности проведение пестицидной обработки только при определенных параметрах микроклимата и обязательном использовании операторами средств индивидуальной защиты.

Таблица 2. Санитарно-гигиенические исследования условий труда

Название препарата	**Климатические условия при обработке**	**Наличие СИЗ при выполнении работ**

шашки дымовые «ЦИФУМ» (действующее вещество - перметрин, 10% вес.)	температура воздуха +21°С, атмосферное давление – 743 мм рт. ст., относительная влажность – 77%, скорость движения воздуха – 1-3 м/с	защитный хлопчатобумажный костюм, косынка, резиновые сапоги и перчатки, респиратор с фильтрующим патроном, герметичные очки
шашки дымовые «ВИСТ-Супер» (действующее вещество - бромосепт, 20% вес.)	температура воздуха +4…+5°С, атмосферное давление – 750 мм рт. ст., относительная влажность – 60%.	защитный хлопчатобумажный костюм, косынка, резиновые сапоги и перчатки, респиратор с патроном, герметичные очки

Для дальнейшего возможного корректирования гигиенических рекомендаций была проведена оценка риска воздействия пестицидов на организм работающих в условиях их реального применения [4]. Оценку проводили на основании результатов по определению остаточных количеств препаратов в воздухе рабочей зоны после фумагации с отбором проб воздуха в динамике. Установлено, что содержание перметрина (ПДК в воздухе рабочей зоны - 0,5 мг/ м^3) в зоне дыхания оператора при вскрытии шашек (1-ый день) и в помещении склада при рыхлении зерна (через 30 минут после начала проветривания через 1 сутки после обработки) составляет 0,07 мг/м^3 и 0,03 мг/м^3 соотвественно. Действующее вещество бромосепт обнаружено не было, поэтому его среднее содержание в зоне дыхания оператора рассчитано с учетом ½ предела и составило 0,0005 мг/м^3, что не превышает его ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м^3 [1].

Таблица 3. Определение содержание перметрина (препарата «ЦИФУМ») и бромосепта – 80 (препарат «ВИСТ-Супер») в воздухе рабочей зоны складского помещения при их применении.

Объект исследования	**Место отбора**	**Содержание (среднее значение), мг/м^3 (воздух)**	
		перметрин	**бромосепт-80**
воздух рабочей зоны	зона дыхания оператора при расстановке шашек (1-ый день)	не обнаружено	не обнаружено
воздух рабочей зоны	зона дыхания оператора при вскрытии шашек (1-ый день)	0,07	не обнаружено
воздух рабочей зоны	зона дыхания оператора при вскрытии шашек (1-ый день)	не обнаружено	не обнаружено
воздух рабочей зоны	воздушная среда в помещении склада, дегазация (через 1 сутки после обработки)	не обнаружено	не обнаружено
воздух рабочей зоны	воздушная среда в помещении склада при рыхлении зерна, дегазация (через 30 минут после начала проветривания)	0,03	не обнаружено

Наличие перметрина и бромосепта в атмосферном воздухе у закрытых ворот склада (через 1 сутки после обработки), на расстоянии 10 метров от склада (через 1 сутки после обработки и через 30 минут после начала проветривания) не обнаружено; ОБУВ в атмосферном воздухе для указанных препаратов – 0,07 мг/м^3 и 0,5 мг/м^3 соответственно [1].

Таблица 4. Определение содержание перметрина (препарата «ЦИФУМ») и бромосепта-80 (препарат «ВИСТ-Супер») в атмосферном воздухе возле складского помещения.

Объект исследования	**Место отбора**	**Содержание (среднее значение), мг/м^3 (воздух)**	
		перметрин	**бромосепт-80**
атмосферный воздух	воздух у закрытых ворот склада, экспозиция (через 1 сутки после обработки)	не обнаружено	не обнаружено
атмосферный воздух	воздух на расстоянии 10м от склада, экспозиция (через 1 сутки после обработки)	не обнаружено	не обнаружено
атмосферный воздух	воздух на расстоянии от склада, дегазация (через 30 минут после начала проветривания)	не обнаружено	не обнаружено

Риск неблагоприятного воздействия перметрина при попадании на кожу не определяли, в связи со спецификой применения препарата, его назначением, техникой безопасности, механизмом действия (в связи с отсутствием кожно-раздражающих свойств). Для бромосепта, напротив, устанавливали путем сравнения фактической кожной экспозиции, рассчитанной на основании полученной средней из значений концентраций бромосепта, определенных путем проведения 3-х кратных смывов с кожных покровов оператора площадью 10 см² до начала работ и по их завершению, с ориентировочно допустимым уровнем загрязнения кожных покровов.

При фактическом времени работы с шашками дымовыми 40 минут (при допустимой продолжительности работы - до 240 минут за смену) значение фактической кожной экспозиции препарата «Вист-супер» с действующим веществом бромосептом составило 0,003мг/см². Суммарный риск при использовании обоих препаратов не превысил гигиенический норматив, который составляет не более 1 для каждого из исследуемых [4].

Таблица 5. Величины суммарного риска для оператора при ингаляционном воздействии шашек дымовых при выполнении производственных операций по обработке складских помещений.

Рассчитанные коэффициенты	**Трудовые операции**	
	оператор-заправщик	
	«ЦИФУМ» (д.в. перметрин, 10% вес.)	**«ВИСТ-Супер» (д.в. бромосепт, 10% вес.)**

коэффициент безопасности при кожном поступлении пестицида (риск дермального воздействия), $КБ_{д.}$	-	0,276
коэффициент безопасности при ингаляционном поступлении (риск ингаляционного воздействия), $КБ_{инг}$	0,070	0,001
величина суммарного риска, $КБ_{сумм.}$	0,070	0,277
нормативное значение величины суммарного риска, $КБ_{сумм.}$	< 1	< 1

Выводы:

1. Фунгицид «ВИСТ-Супер» и инсектицид «ЦИФУМ» по параметрам острой пероральной токсичности относятся к умеренно опасным веществам (3 класс опасности).

2.Величина риска от комплексного воздействия пестицидов «ВИСТ-Супер» и «ЦИФУМ» на работающих, занятых при их применении, не превышает гигиенический норматив для каждой препаративной формы (не более 1).

3. Использование в реальных условиях СЗР с соблюдением регламентов применения, мер безопасности, а также установленных агротехнических и гигиенических нормативов их применения, показало отсутствие действующих веществ в зоне дыхания оператора, что соответствует гигиеническим требованиям к условиям труда и позволяет оценить данные пестициды как препараты с допустимым риском для здоровья работающих.

4. Разработаны гигиенические рекомендации по применению шашек дымовых «ВИСТ-Супер» и «ЦИФУМ», учитывающие особенности биологического действия и возможных путей поступления при их использовании с учетом агрегатного состояния, а также требования к климатическим условиям их применения (температуре, относительной влажности и скорости движения воздуха, атмосферному давлению).

Литература

1. Гигиенический норматив «Гигиенические нормативы содержания действующих веществ пестицидов (средств защиты растений) в объектах окружающей среды, продовольственном сырье, пищевых продуктах» (Постановление МЗ РБ № 149 от 29.09.2012 г., зарегистрировано в Национальном реестре правовых актов Республики Беларусь 8 октября 2012 г. № 8/26455).

2. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ "Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности".

3. Инструкция 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ (определение параметров острой токсичности).

4. Методические рекомендации № 2001/73 «Метод оценки риска воздействия пестицидов на работающих», утв. зам.министра здравоохранения РФ 16.04.2001 г.

Раздел 5.
Фармацевтические науки

Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Абид Асмаа, Михайленко В.В 783
Безценная Т.С., Шульга Л.И., Пиминов А.Ф. 787
Бикбулатова А.К., Ухарева Н.С., Рудакова И.П., Гашкова О.В. 791
Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко Т. П.*, Мельник А. Л.*, ... 795
Волков Т. О.*, Казмирчук В. В.* 795
Боков Д.О., Самылина И.А. 801
Бондаренко А. И., Мищенко О. Я. 805
Василова Р.А, Бурдина О.Б. 812
Ветрова Е.В., Сахарова Т.С. 816
Викулов Д.Д., Афенченко И. В., Зубченко Т.Н. 820
Гаевский И.Н., Медведский И.Н. 824
Горлачёва В. И. ,Ткачук О. Ю., Вишневская Л. И. 828
Grygoriv G. V., Redkin R. G., Shemchuk L. A., Chernykh V. P. 832
Гулиева А.Ф., Ленчик Л.В. 836
Давишняя Н.В., Зупанец И.А., Шебеко С.К. 839
Дегтярева Е.А., Вишневская Л.И. 843
Деликуля М.Д., Фандо Г.П. 847
Жадько С.В., Ткаченко И.В. 851
Забара И.П., Зуйкина С.С. 857
Завада О.А., Журавель И.А., Казмирчук В.В. 861
Кобец М.Н., Кобец Ю.Н., Филипцова О.В. 864
Ковязина Н.А., Николаева А.М. 868
Коноваленко И.С., Струс О.Е., Половко Н.П. 873
Куликовская К.Ю., Журавель И.А. 879
Кучер Т.В., Мерзликин С.И., Коваленко Е.В. 885
Материенко А.С., Грудько В.А. 890
Мищенко Е. О., Фандо Г. П. 894

Молохова Е.И., Пономарева Е.И., Холов А.К. 900
Овсяникова Ю.А., Сытник К.М., Шемчук Л.А., ... 905
Загайко А.Л., Филимоненко В.П. 905
Орлова Е.В., Карпушина С.А., Баюрка С.В. 910
Острецова Е.А., Баюрка С.В., Карпушина С.А. 915
Очкур А.В., Гончаров А.В. 920
Пидченко В.Т. 925
Семененко В. А., Фандо Г. П. 931
Березкин В. Г., Бочков А. С. 935
Волынец М.П.. 935
Струкова А.В., Казакова В.Е., Богуцкая Е.Е. 936
Timanyuk I.V., Bondarieva I.V. 940
Трут С. Н., Клименко Л. Ю. 945
Shkarlat G. L., Klimenko L. Yu. 951

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУППОЗИТОРИЙ АНДРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

Абид Асмаа, Михайленко В.В.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра аптечной технологии лекарств, г. Харьков

Ключевые слова:

Резюме: *в настоящем исследовании рассмотрены современные аспекты патогенеза и проблемы лечения мужского бесплодия, а также попытки их разрешения, имеющие как медицинскую, так и социальную значимость. Показана актуальность создания и разработки новых безопасных и эффективных лекарственных препаратов для терапии мужской инфертильности. Обоснованы технологии приготовления суппозиториев андрогенного действия в аптеке.*

Resume: *in the present study modern aspects of the pathogenesis and problems of the treatment of male infertility deals, and also attempts to resolve them, which have medical and social importance. The urgency of the creation and development of new safe and effective drugs for the treatment of male infertility is demonstrated. Technology of preparation of suppositories with androgen action at the pharmacy was developed.*

Актуальность. Бесплодие в браке – одна из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. В настоящее время, согласно статистическим данным, особое место в структуре бесплодия отводится мужскому фактору, который составляет почти 50% [5].

Известно много этиологических факторов, приводящих к инфертильности у мужчин. К наиболее частым причинам относятся: воспалительные заболевания мочеполовых органов, сексуальные нарушения, заболевания, передающиеся половым путем, различные метаболические, эндокринные, иммунные, сосудистые нарушения и др. Поэтому создание и внедрение в медицинскую практику новых эффективных лекарственных препаратов (ЛП) для лечения разнообразных вариантов мужской инфертильности является актуальной задачей и перспективным направлением фармации [2, 3].

Цель. Разработать технологию изготовления суппозиториев андрогенного действия в условиях аптеки.

Задачи. 1. Провести анализ литературных данных с целью выбора действующих и вспомогательных веществ;

2. Провести физико-химически и фармако-технологические исследования суппозиториев андрогенного действия.

Материалы и методы. Аргинин, цинка сульфат гептагидрат, витепсол Н-32, суппозитории.

Результаты и их обсуждение. Для создания комбинированного ЛП андрогенного действия, с более выраженными фармакотерапевтическими свойствами, необходимыми для эффективного лечения разнообразных вариантов

МБ нами было предложено ввести в его состав, такие субстанции как: аргинин и цинка сульфата гептагидрат.

Эти вещества не только выполняют в организме важную роль в обменных процессах и синтезе специфических тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и др., но и являясь синергистами, усиливают действие друг друга.

В организме мужчин аргинин – одна из основных аминокислот, регулирующих процессы сперматогенеза, особенно богаты ею белки семенной жидкости (до 80%). Он улучшает кровообращение в малом тазу и активно участвует в деятельности половых органов, способствует стимулированию сперматогенеза, повышает уровень спермина и спермидина, увеличивает количество сперматозоидов и их подвижность [1].

Цинк несет особую ценность для мужского организма: поддерживает высокую сексуальную активность и способность к оплодотворению, регулирует уровень мужских половых гормонов, увеличивает выработку сперматозоидов. Дефицит цинка в организме мужчины может привести к нарушению функции простаты (возникновению простатита, аденомы, бесплодия), а также импотенции [6].

Следующим важным этапом при создании ЛП для лечения МБ, стал выбор оптимальной лекарственной формы (ЛФ), обеспечивающий безопасность и высокую терапевтическую активность.

Для этого нами были исследованы виды ЛФ, в которых выпускается ассортимент лекарственных средств андрогенного действия на рынке Украины (рис. 1.).

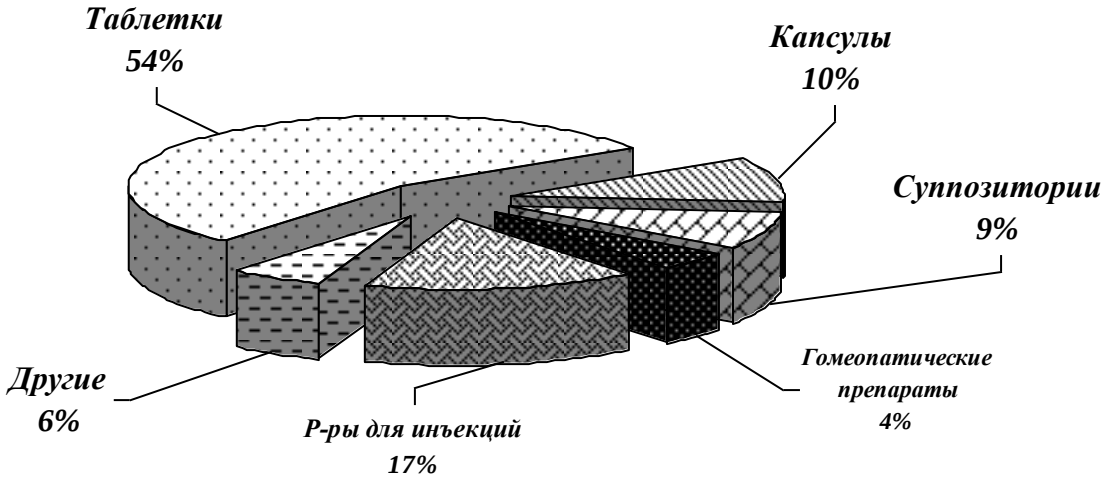


Рис. 1 – Структура ассортимента препаратов андрогенного действия на рынке Украины по видам лекарственных форм

Как видно из Рис. 1 андрогенные препараты на рынке Украины в основном представлены в виде таблеток (54 %) и растворов для инъекций (17 %), ректальные суппозитории занимают лишь небольшую часть (9 %).

Выбор данной лекарственной формы для разработки препарата андрогенного действия при лечении заболеваний предстательной железы наиболее рационален и

связан не только со спецификой анатомического расположением этого органа, но и рядом преимуществ. Препараты, вводимые в организм ректально, минуя печеночный барьер, всасываются непосредственно в кровяное русло, обуславливая тем самым быстрый терапевтический эффект.

Суппозиторная форма упрощает способ применения препарата за счет легкости и безболезненности его введения, способствует снижению частоты его аллергизирующего действия, уменьшению или исчезновению побочных эффектов. Также следует отметить большой экономический эффект с уменьшением дозы лекарственного вещества по сравнению с приемом per os, доступность производства как в заводских, так и в аптечных условиях, возможность совмещения ингредиентов с различными фармакологическими и физико-химическими свойствами и устранение их неприятных органолептических свойств.

При создании нового лекарственного препарата особое внимание уделяется разработке технологии его изготовления. Суппозитории готовили методом выливания. В качестве основы для предлагаемых суппозиториев была использована основа Витепсол Н-32.

Данная основа не оказывает раздражающего действия и абсолютно безвредна для организма, обеспечивает хорошую биодоступность действующих веществ из лекарственной формы, низкие перекисное, йодное и кислотное числа, небольшой интервал между температурами плавления и затвердевания способствуют осуществлению оптимального технологического режима для получения высококачественных свечей [4, 7].

Основными стадиями при их изготовлении являются подготовка основы и лекарственных веществ, приготовление суппозиторной массы и ее дозирование. Предварительно отвешенные субстанции аргинина растворяли в воде очищенной, цинка сульфата гептагидрата в глицерине. В качестве эмульгатора использовали цетостеариловый спирт. Полученные растворы действующих веществ вводили в расплавленную основу при постоянном перемешивании.

Выводы.

1. Мужское бесплодие является актуальной проблемой современной медицины, что делает целесообразным разработку новых лекарственных средств комбинированного действия.
2. По результатам проведенных экспериментальных исследований изучены технологические аспекты приготовления препарата, на основе которых разработана технология производства суппозиториев.

Литература

1. Алмакаева Л. Г., Литвинова Е. В. Аргинин и его применение в медицине и фармации // Ліки України плюс. - 2011. - № 1 (5). - С. 23-26.

2. Бабюк, И. А., Яковленко А. В., Кришталь Е. В. Андрогенный дефицит у мужчин : коррекция эректильной и репродуктивной дисфункций // Международный мед. журн. - 2011. - № 3. - С. 18-22.

3. Варетрин Э. В., Курносова Т. Р. Генетические факторы мужского бесплодия // Проблемы репродукции. - 2010. - № 2. - С. 74-78.

4. Козлова Н. Г., Довга І. М., Замараєва О. Є. Дослідження в галузі супозиторних основ і нової номенклатури супозиторіїв різної спрямованості дії // Фармац. журн. - 1995. - № 5. - С. 60-63.

5. Корякин М. В., Акопян А. С. Анализ причин мужского бесплодия // Проблемы репродукции. - 2000. - № 5. - С. 68-75.

6. Полунин А. И., Мирошников В. М., Николаев А. А. Использование препарата цинка в лечении мужской субфертильности // Микроэлементы в медицине. - 2001. - № 2 (4). - С. 44-46.

7. Ярных Т. Г., Толочко Е. В., Чушенко В. Н. Изучение ассортимента суппозиторных основ // Хим.–фармац. журн. - 2010. - № 10. - С. 21-26.

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОСРЕДСТВА «ДЕНТА-ФИТ»

Безценная Т.С., Шульга Л.И., Пиминов А.Ф.

Национальный фармацевтический университет
Институт повышения квалификации специалистов фармации
кафедра общей фармации и безопасности лекарств
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *фитосредство, эфирное масло, тонкослойная хроматография, количественное определение.*

Резюме: *методом тонкослойной хроматографии идентифицированы эфирные масла в новом растительном препарате. Подтверждено наличие в сборе компонентов эфирных масел, пРис.ущих его составляющим. Путем перегонки с водяным паром установлено количественное содержание эфирных масел в сборе.*

Resume: *essential oils in a new herbal preparation were identified by the method of thin-layer chromatography. The presence of the components of essential oils in the collecting, inherent in its ingredients, was confirmed. The quantitative content of essential oils in the collection was established by a steam distillation.*

Актуальность. Лекарственные средства, используемые для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, должны отвечать следующим требованиям:

- обладать антибактериальной и противовоспалительной активностью;
- способствовать улучшению кровообращения;
- нормализовать обмен веществ в воспаленных тканях ротовой полости;
- усиливать регенерацию поврежденных тканей [7].

Поэтому и сегодня среди актуальных направлений фармации – создание фитопрепаратов для терапевтической стоматологии, содержащих биологически активные вещества комплексного воздействия.

Нами разработан лекарственный сбор, которому дано условное название «Дента-Фит». В состав сбора входит лекарственное растительное сырье (ЛРС): листья мяты перечной, листья шалфея лекарственного, трава зверобоя продырявленного, цветки липы сердцевидной, цветки календулы лекарственной, обработанное настойкой софоры японской [5, 6].

Один из этапов разработки и исследования лекарственного средства – определение показателей его качества, что позволяет проводить его идентификацию, контролировать количественное содержание биологически активных соединений, в том числе и в процессе хранения.

Среди основных групп действующих веществ нового сбора «Дента-Фит» – эфирные масла, которые в большом количестве содержатся в отдельных видах ЛРС-компонентов.

Согласно литературным данным, в листьях мяты перечной эфирное масло находится количестве от 1,5 % до 3,5 %. В состав эфирного масла мяты входит ментол, а также кетоны (ментон, пиперитон, жасмон), ментофуран, лимонен, эфиры ментола с уксусной и изовалериановой кислотами и др. Эфирное масло, выделенное из листьев шалфея лекарственного, составляет 1-3,5 % и также представлено смесью терпеноидов. Среди компонентов идентифицированы цинеол, туйон, камфора, лимонен, линалоол и т. д. [8, 9]. В меньших количествах эфирные масла пРис.утствуют и в других составляющих сбора: траве зверобоя продырявленного, цветках календулы лекарственной и цветках липы сердцевидной.

Сборы являются многокомпонентными растительными препаратами, содержащими различные классы природных соединений, что, с одной стороны, обуславливает широкий спектр фармакологической активности, а с другой – усложняет разработку методов контроля его качества.

Цель: идентифицировать и определить количественно эфирные масла как одну из групп биологически активных веществ многокомпонентного фитосредства.

Задачи: 1. Подтвердить наличие составляющих эфирных масел в сборе и в его ЛРС-компонентах; 2. Провести количественный анализ эфирных масел в разработанном сборе «Дента-Фит».

Материал и методы. Объектами исследований было ЛРС: листья шалфея лекарственного и листья мяты перечной (как сырье с большим содержанием определяемой группы веществ, для которого контролируют содержание эфирных масел согласно ГФУ), сбор «Дента-Фит» [3, 4].

Для идентификации эфирных масел в лекарственном сборе использовали метод тонкослойной хроматографии, который относится к одним из наиболее эффективных методов анализа биологически активных веществ в растительном сырье, обладающий высокой избирательностью при идентификации компонентного состава комплексных препаратов [1].

В качестве испытуемых растворов были применены извлечения, полученные из свежеизмельченных объектов исследования: спиртовая вытяжка из листьев шалфея лекарственного, метиленхлоридная вытяжка из листьев мяты перечной, метиленхлоридная вытяжка из разработанного сбора.

Раствор сравнения готовили из смеси стандартных образцов ментола, цинеола и тимола, которые рекомендованы Государственной фармакопеей Украины для идентификации указанных видов сырья.

Как подвижную фазу использовали *этилацетат Р – толуол Р (5 : 95).*

В исследовании применяли пластинки для тонкослойной хроматографии производства фирмы «Sigma-Aldrich».

На линию старта хроматографической пластинки наносили 10 мкл раствора сравнения и по 20 мкл испытуемых растворов листьев шалфея лекарственного, листьев мяты перечной и сбора «Дента-Фит». Пластинку помещали в камеру со смесью растворителей. После прохождения фронтом растворителей 15 см от линии старта, пластинку извлекали из камеры и сушили на воздухе. Затем высушенную

пластинку опрыскивали раствором *200 г/л кислоты фосфорномолибденовой Р в 96 % спирте Р*, нагревали при температуре от 100 ºС до 105 ºС в течение 10 мин и рассматривали при дневном освещении.

Количественное определение эфирных масел в разработанном сборе проводили путем перегонки с водяным паром согласно фармакопейной методике [2].

Навеску сырья помещали в круглодонную колбу объемом 1000 мл, добавляли 500 мл воды Р как дистилляционную жидкость и 0,5 мл ксилола Р в градуированной трубке. Перегонку осуществляли используя шариковый холодильник со шлифом со скоростью от 2 мл/мин до 3 мл/мин в течение 2 ч.

После окончания перегонки и охлаждения устройства до комнатной температуры измеряли объем эфирного масла в градуированной части приемника, который был закреплен на горле колбы.

Содержание эфирного масла в сборе «Дента-Фит» определяли в перерасчете на абсолютное сухое сырье по формуле:

$$X = \frac{V \times 100 \times 100}{m \times (100 - W)},$$

где: V – объем эфирного масла, мл
m – масса навески сбора, г,
W – потеря в массе при высушивании, %.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные при проведении хроматографического изучения сбора и его ЛРС-ингредиентов (листьев мяты перечной и листьев шалфея лекарственного) в сравнении со стандартными образцами представлены в таблице.

Таблица 1. Идентификация компонентов эфирного масла в исследуемых объектах

№ п/п	Объекты исследования	ПРис.утствие компонента		
		ментол	цинеол	тимол
1.	Раствор смеси стандартных образцов	+	+	+
2.	Испытуемый раствор листьев мяты перечной	+	–	–
3.	Испытуемый раствор листьев шалфея лекарственного	–	+	–
4.	Испытуемый раствор сбора «Дента-Фит»	+	+	–

Согласно полученным данным исследования на хроматограмме раствора сравнения в нижней трети хроматографической пластинки выявлено интенсивную синюю зону (ментол), выше нее наблюдалась менее интенсивная синяя зона (цинеол), а выше зоны цинеола – розовая зона (тимол).

На хроматограмме испытуемого раствора сбора «Дента-Фит» было отмечено наличие синей зоны на уровне зоны ментола, что также характерно для образца

раствора листьев мяты перечной, и синей зоны – на уровне зоны цинеола, наличие которого подтверждено и в образце раствора листьев шалфея лекарственного.

Количественное определение эфирных масел в фитосредстве проводили для трех серий образцов лекарственного сбора «Дента-Фит» методом перегонки с водяным паром. По итогам выполненного анализа отмечено, что в исследованных сериях образцов сбора содержание эфирные масла содержаться в пределах 2,9 мл/кг – 3,1 мл/кг.

Выводы: 1. В разработанном сборе «Дента-Фит» установлено наличие компонентов эфирных масел (ментол и цинеол) методом тонкослойной хроматографии, что дает возможность подтвердить его эфиромасличные ингредиенты (листья мяты перечной, листья шалфея лекарственного); 2. Определено содержание эфирных масел в фитосредстве «Дента-Фит», которое составляет 2,9 мл/кг – 3,1 мл/кг.

Литература

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2004. – 520 с.

3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 3 допов. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

5. Пат. 66281 на коРис.ну модель МПК A61K 36/00, A61P 7/10 / Рослинний лікарський збір «Дента-Фіт» з протизапальною та антимікробною дією / О. Ф. Пімінов, Л. І. Шульга, Т. С. Безценна, Т. П. Осолодченко, О. В. Файзуллін. – № 201107929 ; заявл. 23.06.2011 ; опубл. 26.12.2011 ; Бюл. № 24. – 6 с.

6. Пиминов А. Ф. Изучение влияния фармацевтических факторов на получение водного извлечения из лекарственного растительного сбора / А. Ф. Пиминов, Т. С. Безценная, Л. И. Шульга // Вестник фармации. – 2014. – № 1 (63). – С. 27–32.

7. Шульга Л. І. Концептуальні аспекти розробки фармакотерапевтичних засобів для стоматології та шляхи їх реалізації / Л. І. Шульга // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (77). – С. 104–108.

8. Current phytotherapy – a perspective on the science and regulation of herbal medicine / Sunday J. Ameh, Obiageli O. Obodozie, Uford S. Inyang [et al.] // Journal of Medicinal Plants Research. – 2010. – Vol. 4(2). – P. 72–81.

9. Sabahat S. In vitro antibacterial activity of Peppermint / S. Sabahat, N. Asma, T. Perween // Pak. J. Bot. – 2006. – № 38 (3). – P. 869–872.

ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ С АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СРЕДИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МОРФОЛИНОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Бикбулатова А.К., Ухарева Н.С., Рудакова И.П., Гашкова О.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия», кафедра физиологии, кафедра общей и органической химии, г. Пермь

Ключевые слова: *аритмия, хлоридкальциевая модель аритмии, строфантиновая модель аритмии, адреналиновая модель аритмии, лидокаин.*

Резюме: *целью исследования явилось изучение антиаритмической активности новых соединений, относящихся к производным морфолиноуксусной кислоты. Изучение проводилось на моделях аритмий, вызванных внутривенным введением животным раствора хлорида кальция, внутривенным введением строфантина и внутривенным введением адреналина. Новое соединение М-0 проявило выраженный антиаритмический эффект, который значительно превышал активность лидокаина при строфантиновой аритмии, не уступало ему в опытах на фоне аритмии, вызванной введением хлорида кальция, не предупреждая при этом аритмии, вызванной введением адреналина.*

Resume: *research objective was studying of antiarrhythmic activity of the new connections relating to derivatives of morpholinoacetic acid. Studying was carried out on models of the arrhythmias caused by intravenous administration solution of chloride of calcium, intravenous administration strophanthin and intravenous administration of adrenaline. New connection of M - 0 showed the expressed antiarrhythmic effect which considerably exceeded activity of lidocaine at arrhythmia, caused by introduction strophanthin and didn't concede to it in experiences against the arrhythmia caused by introduction of chloride of calcium, without warning thus the arrhythmia caused by introduction of adrenaline.*

Актуальность. Нарушения сердечного ритма представляют собой одно из наиболее частых проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Они могут быть обусловлены как органическими поражениями сердца, так и его функциональными расстройствами. Механизмы развития аритмий различны, поэтому для их лечения необходимы лекарственные средства с широким спектром антиаритмического действия. В связи с этим совершенствование фармакологических методов устранения и предупреждения аритмий является важным направлением в борьбе с расстройствами ритма сердца [4].

Цель: настоящее исследование проведено с целью изучения антиаритмической активности новых соединений, относящихся к производным морфолиноуксусной кислоты (М-0 и М-18), синтезированных на кафедре органической химии Пермской фармацевтической академии.

Задачи: 1. Оценить активность новых производных морфолиноуксусной кислоты на моделях с использованием различных химических веществ, обладающих аритмогенным действием. 2. Сделать предположение о возможном механизме действия веществ.

Материалы и методы. Предварительно была определена острая токсичность соединений при внутривенном пути введения. Скрининговую оценку антиаритмической активности проводили на модели аритмии, вызванной внутривенным введением 3% раствора хлорида кальция в дозе 280 мг/кг [2]. Среднесмертельную и эффективную антиаритмические дозы определяли по Прозоровскому [5]. Опыты проводили на белых мышах массой 18-24 г.

Для дальнейшего исследования были выбраны соединения, проявившие наибольшую активность и обладающие наименьшей токсичностью.

Антиаритмическое действие изучали на мышах с помощью модели аритмии, вызванной строфантином. Строфантин К вводили внутривенно в дозе 1мг/кг через 2 мин после внутривенного введения исследуемого вещества в дозе, равной $ЭД_{50}$ [3]. Учитывали частоту гибели животных и продолжительность жизни.

Кроме того, для исследования активности соединений была использована адреналиновая модель аритмии. Опыты проводили на бодрствующих кроликах. В краевую вену уха вводили тестирующую дозу адреналина (15 мкг/кг) для оценки реакции сердца, которую регистрировали с помощью ЭКГ во II стандартном отведении. После восстановления сердечного ритма внутривенно вводили исследуемое соединение в дозе, равной $ЭД_{50}$, а через 2 минуты – вновь тестирующую дозу адреналина [6]. Антиаритмическую эффективность оценивали по продолжительности аритмии. В качестве препарата сравнения использовали лидокаин.

Результаты и их обсуждение. $ЛД_{50}$ соединения М-18 составила 146,0 мг/кг, эффективная антиаритмическая доза ($ЭД_{50}$), рассчитанная в ходе эксперимента на хлоридкальциевой модели нарушений сердечного ритма у мышей - 11,2 мг/кг, то есть его антиаритмический индекс оказался равен 13,0, что в 2,7 раза больше по сравнению с лидокаином. У соединения М-0 $ЛД_{50}$ была равна 232 мг/кг, $ЭД_{50}$– 6,4 мг/кг, антиаритмический индекс - 36,2, в то время как у препарата сравнения – лидокаина он находится на уровне 5,1[1].

Данные, полученные при изучении антиаритмической активности соединений на строфантиновой модели, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Антиаритмическая активность производных морфолиноуксусной кислоты в условиях строфантиновой аритмии у мышей.

Соединение	Доза ($ЭД_{50}$), мг/кг	Гибель, %	Продолжительность жизни, мин.
Контроль	-	62	19,0±1,0
М-18	11,2	30 $p > 0,05$	23,7±9,4
М-0	6,4	0 $p < 0,05$	-
Лидокаин	7,7	20 $p = 0,05$	17,5±1,5

p – достоверность в сравнении с контролем.

Установлено, что после внутривенного введения строфантина К у всех животных возникало нарушение ритма сердца. Однако в контрольной серии опытов гибель на фоне развившейся аритмии наступала в 62% случаев.

При использовании соединения М-18 гибель животных составила 30%, что оказалось меньше по сравнению с контролем, однако снижение данного показателя оказалось недостоверным. Кроме того, соединение М-18 практически не изменяло и продолжительность жизни животных с аритмией. Этот показатель не отличался и от контрольных результатов, и от результатов при использовании препарата сравнения – лидокаина.

Введение же вещества М-0 полностью предупреждало развитие строфантиновой аритмии, что превосходило эффект соединения М-18 и лидокаина.

Данные, полученные при изучении антиаритмической активности соединений на адреналиновой модели, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Антиаритмическая активность производных морфолиноуксусной кислоты в условиях адреналиновой аритмии у кроликов.

Соединение	Доза ($ЭД_{50}$), мг/кг	Длительность аритмии, сек.	
		Опыт	Контроль
М-18	11,2	174,0±22,0 p > 0,05	194,0±29,2
М-0	6,4	297,0±17,4 p > 0,05	242,0±17,4
Лидокаин	7,7	152,0±13,5 p > 0,05	190,0±14,5

p – достоверность в сравнении с контролем.

Было установлено, что соединения М-18 и М-0, так же как и лидокаин не предупреждали расстройства ритма, вызванного внутривенным введением адреналина бодрствующим кроликам, лишь вещество М-18 незначительно по сравнению с контролем уменьшало длительность аритмии.

Для оценки активности были выбраны модели с использованием химических веществ, аритмогенное действие которых связано с влиянием на мембрану кардиомиоцитов, чтобы иметь возможность сделать предположение о механизме действия новых веществ.

Под действием строфантина возникает аритмия, которая моделирует нарушения сердечного ритма при передозировке сердечных гликозидов, способных блокировать натриево-калиевый насос и увеличивать содержание ионов натрия в кардиомиоцитах, что является пусковым звеном для появления триггерной активности в миокарде.

Адреналиновая аритмия воспроизводит аритмогенный эффект, вызванный повышением активности симпатической иннервации и содержания катехоламинов,

вызывающих опосредованную возбуждением β-адренорецепторов активацию медленных трансмембранных кальциевых каналов, провоцирующая развитие эктопической активности водителей ритма сердца.

Это дает возможность предположить, что исследуемые соединения скорее обладает способностью подавлять повышенный автоматизм эктопических участков миокарда, блокируя медленный ток ионов натрия в кардиомиоцитах, чем способностью блокировать адренорецепторы или медленные кальциевые каналы.

Выводы: 1. Среди производных морфолиноуксусной кислоты обнаружено соединение М-0, проявившее высокую антиаритмическую активность на модели строфантиновой аритмии, превосходящее по эффективности известное лекарственное средство лидокаин;

2. Соединение М-18 показало умеренную антиаритмическую активность на данной модели;

3. Вещества М–0 и М–18 не предупреждают аритмию, вызванную введением адреналина.

Литература

1. Гашкова О.В., Панцуркин В.И., Рудакова И.П., Сыропятов Б.Я., Вахрин М.И. Синтез, острая токсичность и антиаритмическая активность четвертичных производных О-толуидида морфолинуксусной кислоты // Мат-лы Росс. науч.-практ.конф. ПГФА «Совр.состояние и пути оптимизации лекарственного обеспечения населения». - Пермь. - 2008. - С.221-223.

2. Горбунова В.В., Горбунов Н.П. Сравнительное изучение активности антиаритмических средств при хлоридкальциевой аритмии у мышей //Фармакол. и токсикол.– 1983. - №3. – С. 48-50.

3. Каверина Н.В., Сенова З.П., Методические рекомендации по экспериментальному (фармакологическому) изучению препаратов, предлагаемых для клинических испытаний в качестве средств для профилактики и лечения нарушений ритма сердца//М., 1981. - В кн.: Руководящие методические материалы по экспериментальному и клиническому изучению новых лекарственных средств. М.: ФК МЗ СССР, 1982. – Ч.4. – С. 95-106.

4. Патофизиология сердечно-сосудистой системы / под ред. Лилли Л.; пер. с англ. – 3-е изд., испр. и перераб. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 672 с.

5. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки//Фармакол. и токсикол. – 1978. – Т. 41. - №4. – С.497-502.

6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств/под ред. Миронова А.Н. - М.: Гриф и К, 2012.– 944 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОГЛОТКИ

Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко Т. П.[*], Мельник А. Л.[*], Волков Т. О.[*], Казмирчук В. В.[*]

Национальный фармацевтический университет, кафедра процессов и аппаратов химико-фармацевтических производств, г. Харьков, Украина;
[*] «ГУ Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *противомикробная активность, препараты для ротоглотки.*

Резюме: *в статье приведены результаты исследований противомикробной активности восьми препаратов применяемых для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки на территории Украины. Данные результаты свидетельствуют об относительно низких показателях противомикробной активности препаратов (кроме препаратов йода) и значительной актуальности разработки и создания отечественных высокоактивных препаратов.*

Resume: *This paper presents data on the study of antimicrobial activity of eight medications used for treatment of infectious diseases of the throat. These results indicate to relatively low antimicrobial activity of medicines used for treatment of throat infections, as well as to the urgency of development and creation of domestic medicines having high-level activity.*

Актуальность. Согласно статистическим данным, в Украине острые респираторные инфекционные заболевания широко распространены, при этом регистрируют до 13 млн. заболевших людей основной причиной у которых были патогены вирусной природы (грипп, аденовирусы, риновирусы пр.). Однако после вирусной инфекции приблизительно у 30 % пациентов пРис.оединяются патогены бактериальной природы с осложнениями поражающими уши, нос, ротоглотку, верхние дыхательные пути [9]. У 52-70 % детей, часто болеющих ОРВИ в школьном возрасте, могут развиваться хронические заболевания ЛОР-органов и бронхолегочной системы [10].

В настоящее время противомикробные препараты являются одними из основных медикаментозных средств в лечении инфекционных заболеваний ротоглотки в виде острых или хронических фарингитов, тонзиллитов, глосситов. В работе [7], авторы приводят данные относительно микробной флоры ротоглотки среди заболевших гриппом и ОРВИ. Так, например стрептококки и энтерококки выделялись у 97,9 % больных, стафилококки у 76 %, микрококки у 21,9 %, коринебактерии у 22,6 %, нейсерии и моракселии у 26,7 %, гемофильные бактерии у 7,5 %, энтеробактерии и псевдомонады у 8,2 %, кандида у 8,2 %.

Для оптимального выбора противомикробного препарата среди подобных, а также для создания новых более эффективных препаратов, необходимо знать

уровень противомикробной активности уже существующих и применяемых в медицинской практике средств.

Цель данной работы изучение противомикробной активности промышленно выпускаемых препаратов применяемых в медицинской практике для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки и сравнение их интегральных показателей с показателями спиртоводных извлечений из растительного сырья.

Материалы и методы. Противомикробную активность препаратов определяли диффузионным методом «колодцев» с определением диаметра зон задержки роста микроорганизмов. Для оценки противомикробной активности препаратов использовали следующие тест-штаммы микроорганизмов: *P. vulgaris ATCC* 4636, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *C. albicans* ATCC 885-653, *B. subtilis* ATCC 6633.

Микробная нагрузка среды составляла 10^7 КОЕ/мл и устанавливалась согласно стандарта McFarland. Для исследований брали 18-24-х часовую культуру микроорганизмов. При культивировании бактерий применяли агар Мюллера-Хинтона, а для *C. albicans* агар Сабуро.

Определение активности препаратов проводили на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри.

В качестве оценки противомикробной активности препаратов, руководствовались следующими критериями: отсутствие зон или зоны задержки роста до 10 мм, оценивали как не чувствительность микроорганизма к препарату; диаметр зоны задержки роста 10-15 мм, оценивали как низкую чувствительность микроорганизма к препарату; диаметр зоны задержки роста 15-25 мм оценивали как удовлетворительную чувствительность микроорганизма к препарату, а в случае, когда диаметр зоны задержки роста был более 25 мм, оценивали как высокую чувствительность микроорганизма к препарату.

Для выбора наиболее активного препарата среди подобных и сравнения противомикробной активности препаратов между собой, авторы использовали векторную теорию, которая представляет противомикробную активность препарата по единичным тест-штаммам микроорганизмов как единый вектор в *n*-мерном пространстве [4]. При этом вектор характеризуется такими показателями как: интегральный показатель противомикробной активности (*A*), и квадрат коэффициента корреляции (r^2).

Статистические расчеты проводили согласно Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) при числе повторов n=6 и доверительной вероятности P=0.95 [5].

Расчет интегральных показателей противомикробной активности препарата проводили с помощью формул (1), (2), (3) информационного письма [6].

Расчет интегрального показателя противомикробной активности препарата A и его ошибки δ_A проводили по формулам:

$$A = \sqrt{\left(\frac{a_1 \cdot D_1}{25}\right)^2 + \ldots + \left(\frac{a_n \cdot D_n}{25}\right)^2} \quad (1) \text{ и } \delta_A = \frac{1}{A} \cdot \sqrt{\left(\frac{a_1^2 \cdot D_1 \cdot \delta_{D1}}{25^2}\right)^2 + \ldots + \left(\frac{a_n^2 \cdot D_n \cdot \delta_{Dn}}{25^2}\right)^2} \quad (2)$$

где A – интегральный показатель противомикробной активности препарата, градационная величина, диапазоны эффективности показателя составляют: 1.0-1.5

препарат проявляет слабую противомикробную активность; 1.5-2.5 препарат проявляет среднюю противомикробную активность; более 2.5 препарат проявляет сильную противомикробную активность;

$a_1, \ldots a_n$ – относительные нормированные весовые коэффициенты значимости штаммов, видов, подвидов, типов микроорганизмов в заболеваниях против которых используют препарат т.е. – это частота встречаемости микроорганизма среди больных людей (находится в диапазоне от 0 до 1, в наших расчетах значения коэффициентов приняты за единицу);

$D_1 \ldots D_n$ – средняя величина диаметра зон задержки роста исследуемых тест-штаммов микроорганизмов. Например, D_1 – значение противомикробной активности для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, мм; D_n – значение противомикробной активности для *Candida albicans* ATCC 885/653, мм;

$\delta_{D1} \ldots \delta_{Dn}$ – погрешность определения диаметра зоны задержки роста исследуемых тест-штаммов микроорганизмов, мм;

25 – нормирующая константа, которая позволяет в случае использования в качестве критерия диаметра зоны задержки роста микроорганизма, привести величины интегрального показателя (A) к градационным диапазонам эффективности этого показателя.

Для сравнения препаратов, например исследуемого (X) и стандарта (St) между собой, кроме их абсолютной величины интегрального показателя A (величины), можно использовать косинус угла между ними (cosγ) или как его еще называют коэффициент корреляции (r), который выражает силу связи между параметрами. Однако на практике лучше использовать не коэффициент корреляции, а его квадрат (r^2) – который показывает степень сходства в долях от единицы сравниваемые препараты (вектора) или спектр действия препарата на микроорганизмы, то есть это доля тест-штаммов микроорганизмов, на которые действует препарат из общего их количества в опыте.

Коэффициент корреляции ($\cos\gamma = r$) между векторами (ГЛФ) можно рассчитать по формуле:

$$\cos\gamma = r = \frac{\sum\left[a_i^X \cdot D_i^X \cdot a_i^{St} \cdot D_i^{St}\right]}{\sqrt{\sum\left[a_i^X \cdot D_i^X\right]^2} \cdot \sqrt{\sum\left[a_i^{St} \cdot D_i^{St}\right]^2}} \qquad (3)$$

Для расчетов можно препарат «стандарт», который бы отражал реальное вещество (антибиотик, антисептик и т.д.). При использовании стандартного препарата позволяет нивелировать стохастическое влияние многих факторов, связанных с проведением микробиологических исследований (свойств конкретных разновидностей микроорганизмов, времени и температуры инкубирования, количества микробных клеток, состава питательных сред, и т.д.). Также можно использовать и «виртуальный» вектор, координаты которого для всех тест-штаммов микроорганизмов принимают равным D_i^{St} = 25,0 мм (этот вариант использован в наших расчетах).

Для исследований были выбраны следующие препараты доступные на фармацевтическом рынке Украины [8]: «Ангилекс-Здоровье», «Гексорал», «Йодиксол», «Люголя раствор», «Люгс. Эвкалиптовый Люголь», «Орасепт», «Хепилор», «Хлорофиллипт».

Результаты и их обсуждение. Данные результатов исследования противомикробных средств для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки, представлены ниже в табл. 1.

Таблица 1. Противомикробная активность исследуемых препаратов для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки, определенная с помощью диффузионного метода «колодцев»

Название препарата	**Среднее значение и ошибка диаметра зоны задержки роста микроорганизма в мм***					
	S. aureus ATCC 25923	*E. coli ATCC 25922*	*P. aeruginosa ATCC 27853*	*P. vulgaris ATCC 4636*	*B. subtilis ATCC 6633*	*C. albicans ATCC 885-653*
1. «Ангилекс-Здоровье»	20.2±0.5	14.4±0.7	рост	рост	19.9±0.8	рост
2. «Гексорал»	15.7±0.8	15.3±0.5	рост	рост	17.5±0.9	рост
3. «Йодиксол»	27.8±0.5	20.0±0.9	20.5±0.8	18.4±0.7	29.7±0.6	16.7±0.9
4. «Люголя роаствор»	21.0±0.6	22.3±0.4	22.6±0.7	23.3±0.5	24.5±0.8	14.7±0.6
5. «Люгс. Эвкалиптовый Люголь»	20.7±0.8	22.8±0.5	24.0±0.6	24.3±0.7	26.2±0.6	15.6±0.5
6. «Орасепт»	15.8±0.5	14.6±0.6	рост	рост	16.7±0.4	рост
7. «Хепилор»	20.2±0.8	15.3±0.7	рост	рост	21.6±0.7	рост
8. «Хлорофиллипт спрей»	18.9±0.9	13.3±0.6	рост	рост	14.4±0.7	рост

*Число повторов, n=6, P=0.95.

Используя данные противомикробной активности препаратов из табл.1 и векторную теорию, можно рассчитать интегральный показатель противомикробной активности и квадрат коэффициента корреляции, которые приведены в табл.2.

Таблица 2. Интегральные показатели противомикробной активности исследуемых препаратов для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки, вычисленные с помощью теории векторной алгебры

Название препарата	**Интегральный показатель противомикробной активности, $A \pm \delta_A$**	**Квадрат коэффициента корреляции*, r^2**
1. «Ангилекс-Здоровье»	1.27±0.03	0.49
2. «Гексорал»	1.12±0.02	0.50
3. «Йодиксол»	2.22±0.03	0.95
4. «Люголя раствор»	2.12±0.03	0.98
5. «Люгс. Эвкалиптовый Люголь»	2.21±0.02	0.98
6. «Орасепт»	1.09±0.02	0.50
7. «Хепилор»	1.33±0.03	0.49
8. «Хлорофиллипт спрей»	1.09±0.03	0.49

Среднее значение	1.56	0.67

* результаты коэффициента корреляции показаны с учетом формулы (3), в которой, вместо реальных показателей зон задержки роста для препарата сравнения приведены виртуальные значения, принятые по всем штаммам 25 мм.

Как видно из данных табл.2, среднее значение интегрального показателя противомикробной активности препаратов для лечения ротоглотки равно A=1.56, r^2=0.67, что находится возле нижней границы среднего уровня активности. При этом наиболее активными оказались препараты йода, а наименее активными препараты фенола, гексетидина, хлорофиллипта.

Приведенные выше групповые интегральные показатели противомикробной активности исследуемых препаратов для лечения заболеваний ротоглотки уступают групповым показателям спиртоводных извлечений из растительного сырья, содержащего гидрохинон-, нафтохинон-, антрахинон- производные A=1.77, r^2=0.87; алкалоиды A=1.61, r^2=0.79; и дубильные вещества A=1.56, r^2=0.79, опубликованные авторами ранее в других работах [1-3]. Это говорит о хорошей альтернативе разработки и внедрения в медицинскую практику, вместо малоактивных синтетических противомикробных средств, препаратов на основе спиртоводных извлечений, из растительного сырья.

Выводы:

1. Результаты проведенных исследований противомикробной активности восьми препаратов отечественного и зарубежного производства, применяемых для лечения инфекционных заболеваний ротоглотки показывают, что их групповое среднее значение интегральных показателей противомикробной активности находится на нижней границе.

2. В результате сравнения групповых средних значений противомикробной активности исследуемых препаратов с таковыми для спиртоводных вытяжек из растительного сырья содержащего алкалоиды, дубильные вещества, гидрохиноны, нафтохиноны и антрахиноны показана перспективность использования последних для разработки отечественных медицинских средств.

Литература

1. Boyko Nikolay N., Zaytsev Alexander I., Osolodchenko Tatiana P. Screening of Antimicrobial Activity of Ethanolic Extracts from Raw Materials Containing Alkaloids // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.- 2015. – Vol.7, Issue 5.- P. 160-166.

2. Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко, Т. П. Определение антимикробной активности спиртоводных вытяжек из некоторых видов растительного сырья содержащего дубильные вещества // Анналы Мечниковского Института. – 2015. – №1. – С. 49-54.

3. Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко, Т. П. Скрининг антимикробных свойств спиртоводных вытяжек из некоторых видов растительного сырья содержащего хинонпроизводные // Анналы Мечниковского Института. – 2014. – №4. – С. 64-72.

4. Бойко Н. Н., Зайцев А. И., Осолодченко, Т. П. Теория векторной алгебры в анализе свойств противомикробных препаратов // Анналы Мечниковского Института. – 2014. - №1, С. 20-26.

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науко-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.

6. Зайцев О. І., Яковлєва Л. В., Бойко М. М. та ін. Метод інтегрального оцінювання протимікробної активності препаратів // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 65-2015. Міністерство охорони здоров'я України; Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2015. – 4 с.

7. Климнюк С. І., Покришко О. В., Савчук М. М та ін. Мікробна флора ротоглотки при захворюваннях на грип та ГРВІ // Анали Мечниковського Інституту. – 2013. - № 4. – С. 41-48.

8. Компендиум лекарственные препараты on-line URL: http://compendium.com.ua (дата обращения: 01.02.2015).

9. Макаренко К. К., Елоева З. В., Казмирчук В. В., Мекаренко В. Д. Патогенетические основы диагностики и лечения острых респираторных заболеваний у детей. – Харьков : ЧПИ «Новое слово», 2010. - 142 с.

10. Муквіч О. М., Омельченко Л. І. Профілактика рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей шкільного віку // Дитячий лікар. – 2013. - №6(27). – С. 65-70.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ПОДСНЕЖНИК (*GALANTHUS* L.)

Боков Д.О., Самылина И.А.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, кафедра фармакогнозии, г. Москва

Ключевые слова: *подснежник Воронова, подснежник белоснежный, Galanthus woronowii, Galanthus nivalis.*

Резюме: *В нашей стране для медицинского применения разрешен подснежник Воронова, за рубежом, также подснежник белоснежный. Данные представители рода Подснежник нашли своё место, как в народной, так и в официнальной медицине. Получены результаты, свидетельствующие о содержании разнообразных биологически активных соединений в лекарственном растительном сырье подснежника Воронова и белоснежного.*

Resume: *Galanthus woronowii Losinsk is allowed for medical use in our country, Galanthus nivalis is allowed for medical use abroad. These members of the genus Galanthus found their place in the folk, and in officinal medicine. The results, showing the contents of a variety of biologically active compounds in medicinal herbs of G. woronowii and G. nivalis, are received.*

Актуальность. В настоящем обзоре представлены данные, характеризующие степень изученности и перспективность дальнейшего исследования представителей рода Подснежник (*Galanthus* L.) семейства Амариллисовые (*Amaryllidaceae* J.St.-Hil.) с целью применения в гомеопатической фармации.

Цель: подготовить информационно-аналитический обзор исследований, посвященных фитохимическому анализу биологически активных соединений (БАС), фармакологических свойств двух видов рода Подснежник (*Galanthus* L.) и их медицинского применения в фармации и гомеопатии.

Задачи: 1. Охарактеризовать степень исследования двух видов подснежника; 2. Провести комплексный анализ литературных источников, посвященных применению ГомЛРС, моно-, комплексных фитопрепаратов на основе подснежников.

Материал и методы. Контент-анализ официальных источников информации, касающихся ЛРС, фитопрепаратов, указанных представителей семейств, а также логический, исторический и фармакогностический анализы.

Результаты и их обсуждение.

В семейство Амариллисовых (*Amaryllidaceae* J.St.-Hil.) входит род Подснежник (*Galanthus* L.), который представлен многолетними травами. К нему относится примерно 18 видов, а также 2 гибрида с естественным происхождением, причем 12 видов произрастает на территории бывшего СССР [1]. Сейчас значительно возрос интерес к этим растениям благодаря наличию особых фармакологических эффектов в купе с низким Рис.ком развития нежелательных

побочных реакций, что позволяет применять их при терапии ряда неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний [4, 6].

Подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk), лат. «*woronowii*» дано по имени Н.Н. Воронова, русского ботаника, который изучал растения Кавказа,– многолетнее травянистое луковичное растение (Рис. 1), луковица в диаметре до 3 см, плёнчатая, белая, окруженная жёлто-бурыми наружными чешуями, часто с более мелкими луковичками-детками. Высота цветочной стрелки – 10-30 см, на её верхушке находится 1 белый поникающий цветок. Околоцветник простой, венчиковидный, с 6-ю разными по размеру листочками. Наружные листочки продолговато-обратнояйцевидной формы, длиной 15-20 мм, внутренние более широкие, короче наружных, клиновидно сужаются книзу, наверху выемчатые, плоские, с зеленоватым сердцевидным или почковидным пятнышком. Пестик с 3-х гнездной завязью, тычинок 6. Два прикорневых листа, длина которых составляет 20-25 см, ширина 1,5-2 см, – широколинейные, к верхушке постепенно заостряются, плоские, ярко-зелёные, с 2-мя продольными боковыми складками. Плод – 3-х створчатая коробочка. Цветет ранней весной (февраль-март). Произрастает в Краснодарском крае и Грузии, чаще в широколиственных лесах в горах недалеко от Черноморского побережья, на опушках, среди кустарников по нижнему и среднему горному поясу, районы заготовок – Аджария и Абхазия [1, 4, 5].

Рис. 1 - Подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk) – слева, Б – подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.) – справа.

Также перспективным является подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.). П. белоснежный (Рис. 1) – ранневесеннее (цветет раньше других подснежников), луковичное растение с плоскими темно-зелёными или сизыми листьями длиной до 10 см. Форма луковицы округлая, диаметром до 2 см. Высота цветоносов до 12 см. Цветки одиночные, в диаметре до 3 см, с приятным запахом, появляются в конце марта – начале апреля. Культивируется с 1500 года, существует более 50 садовых форм и разновидностей, в том числе и махровая форма (var. *flore-pleno* Hort.)

Основной группой БАС подснежников являются алкалоиды галантаминового и ликоринового типов. Алкалоиды *G. woronowii* впервые изучались Н. Ф. Проскурниной, Л. Я. Орешкиной и А. П. Яковлевой [8].

Во всех частях подснежников содержатся алкалоиды, главным из которых является галантамин. Этот алкалоид выступает в качестве основного компонента, играющего огромную роль при лечении многочисленных заболеваний, и незаменим при устранении симптоматики, вызванной церебральным параличом и полиомиелитом. Не менее эффективен галантамин при миопатии, полиневрите, миастении, радикулите, а также в случае серьезных травм, влекущих за собой повреждение двигательных нервов.

В официнальной медицине в качестве ЛРС используются луковицы подснежника – *Bulbus Galanthi* (Рис. 3 Б), которые заготавливают осенью и ранней весной (в марте). Содержание алкалоидов в надземных частях и луковицах растения может составлять 0,5-1,4%, главные из них – ликорин и галантамин (около 0,1%), галантин, а также (0,2-0,3%), в корнях определены ликорин, галантин, галантамидин. Выпускается препарат – галантамина гидробромид (Galanthamini hydrobromidum) в ампулах по 1,0 мл 0,1%-, 0,25%-, 0,5%- и 1%-ный раствор, показатели качества регламентируются ГФ X [2, 3]. Аналогичный препарат «Nivalin» выпускается в Болгарии. Галантамин – антихолинэстеразное средство обратимого действия. Назначается при терапии миастений, различных атоний мочевого пузыря и кишечника, используется при нарушениях мозгового кровообращения, в лечении полиомиелита, менингита, деменции альцгеймеровского типа, детского церебрального паралича и др. При закрытоугольной глаукоме применяют глазные капли. Следует отметить, что два алкалоида содержащиеся в *G. woronowii* – галантамин и галантин сильно отличаются по фармакологическим эффектам. Так, галантин, подавляет секрецию адреналина надпочечниками, вследствие чего расширяются кровеносные сосуды, снижается артериальное давление, учащается дыхание, понижается мышечный тонус [4, 5, 6].

В гомеопатии возможно изготовление настоек на основе ГомЛРС двух видов подснежника. В качестве ГомЛРС используются целые цветущие растения подснежника (*Planta tota*). Гомеопатические препараты подснежника применяются при обморочных состояниях, тупых головных болях, сердечной недостаточности, митральной недостаточности с нарушением компенсации, миокардите с известной степенью митральной недостаточности.

Выводы:

1. Подснежник Воронова и подснежник белоснежный благодаря богатому химическому составу БАС могут служить в качестве потенциальных сырьевых источников для получения лекарственных средств различной направленности действия и, в частности, для терапии неврологических заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы.
2. Гомеопатические лекарственные препараты могут быть эффективными для профилактики и лечения неврологических заболеваний, различного генеза.

Литература

1. Артюшенко З. Т. Амариллисовые СССР. – Л.: Наука, 1970. – С. 41-83.
2. Боков Д.О., Самылина И.А. Алкалоиды двух видов подснежника: химический состав, биосинтез и фармакологические свойства // Медицинский альманах. – 2015. – № 2 (37). – С. 125-130.
3. Государственная Фармакопея СССР X издания. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Мазнев Н. И. Высокоэффективные лекарственные растения. – М: Эксмо, 2013. – 608 с.
5. Муравьева Д. А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1981. – С. 363-366.
6. Новикова И.Ю., Тулаганов А.А. Применение физико-химических методов в анализе галантамина // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36., № 11. – С. 44-48.
7. Перечень простых (однокомпонентных) гомеопатических лекарственных средств, разрешенных к применению в соответствии с приказом Минздравмедпрома РФ от 29.11.1995 г. № 335 (Приложение №2).
8. Проскурнина Н.Ф., Яковлева А.П. Об алкалоидах подснежника Воронова) // Журнал общей химии. – 1952. – Т. 22. – С. 1899-1902.
9. Bokov D.O., Samylina I.A. Homeopathic remedies of snowdrops: key aspects for standardization procedures // Proceedings of the V International scientific-practical conference “Fundamental science and technology - promising developments” (24-25 February 2015). North Charleston, USA. Vol 2. Pharmaceutical sciences. P. 184-186.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Бондаренко А. И., Мищенко О. Я.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Ключевые слова: Фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, фармакоэкономический анализ.

Резюме: По результатам фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» установлено, что антигипертензивная терапия у больных с умеренной и тяжелой АГ с использованием тройной фиксированной комбинации (ФК) Вал+Амл+ГХТ по сравнению с двойными ФК: Вал+ГХТ, Вал+Амл, Амл+ГХТ обеспечивает большую клиническую эффективность и большую эффективность затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ. Это дает возможность экономить финансовые средства и получить дополнительные преимущества эффективности лечения АГ.

Summary: As a result of pharmacoeconomic "cost-effectiveness" analysis it was found that antihypertensive therapy in patients with moderate and severe hypertension with triple fixed combination (FC) Val+AML+HCT, compared with dual FCs: Val+HCT, Val+AML, AML+HCT provides greater clinical efficacy and a higher cost-effectiveness in comparison with dual FC Val+HCT. This makes it possible to save money, presents the additional effectiveness benefits of hypertension treatment.

Актуальность. Артериальная гипертензия - ведущая причина смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, что определяет высокую социальную значимость проблемы лечения этого заболевания [1, 6]. Несмотря на широкий выбор антигипертензивных препаратов (АГП) на фармацевтическом рынке Украины, лишь небольшая часть пациентов с АГ лечится эффективно. Эффективность лечения составляет лишь 19% в городской и 8% в сельской популяциях [1]. Наиболее весомые причины низкой эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) – неадекватный выбор тактики ведения больного и низкая приверженность пациентов к лечению. Наиболее сложно подобрать адекватную терапию больным с высоким Рис.ком сердечно-сосудистых осложнений [4 - 7]. Монотерапия АГ эффективна не более чем у половины пациентов даже с умеренным повышением АД [1, 6]. Масштабное исследование HOT показало, что для достижения уровня ДАД менее 90 мм. рт. ст. комбинированная терапия потребовалась в 63% случаев, а для достижения ДАД менее 80 мм. рт. ст. – в 74% случаев [5]. Более выраженный эффект комбинированной АГТ обусловлен различными механизмами действия комбинируемых препаратов, что решает проблему мультифакторности АГ.

Одним из недостатков комбинированной терапии АГ является усложнение режима и повышение стоимости лечения, так как пациент должен принимать как минимум два лекарственных препарата, кратность применения которых может быть различной. Использование фиксированных комбинаций (ФК) АГП позволяет нивелировать эту проблему, так как снижает количество принимаемых таблеток и способствует

повышению приверженности пациентов к лечению, что является одним из важных факторов его эффективности [1, 6].

Большинство ФК АГП – это двойные комбинации. Наиболее современный подход совершенствования АГТ - создание и применение тройных ФК АГП. Тройная терапия рекомендуется при лечении тех пациентов, у которых АД должным образом не контролируется двойной ФК. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрирована современная тройная ФК: валсартан-амлодипин-гидрохлортиазид (Вал+Амл+ГХТ). Составляющие препараты этой ФК являются препаратами первой линии в лечении АГ [1, 6]. Клиническая эффективность тройной ФК Вал+Амл+ГХТ доказана в рандомизированном двойном-слепом исследовании [7]. Прежде всего эта ФК является эффективной и безопасной для лечения пациентов, неконтролируемых АД двумя АГП, а также для пациентов, уже получавших три препарата для контроля АД. Однако, на сегодняшний день отсутствуют сведения о фармакоэкономических преимуществах данной ФК с учетом особенностей украинского фармацевтического рынка АГП.

Цель: фармакоэкономическое обоснование преимуществ новой тройной ФК валсартана-амлодипина-гидрохлортиазида по сравнению с тремя другими схемами АГТ с использованием двойных ФК: вальсартан-гидрохлортиазид (Вал+ГХТ), вальсартан-амлодипин (Вал+Амл) и амлодипин-гидрохлортиазид (Амл+ГХТ) с точки зрения украинского плательщика.

Задачи: оценка потребления АГП с выделением доли потребления ФК АГП на фармацевтическом рынке Украины с использованием ATC/DDD-методологии; анализ клинической эффективности тройной ФК АГП вальсартана-амлодипина-гидрохлортиазида по данным клинического исследования [7]; определение затрат и показателя эффективности затрат анализируемых схем АГТ.

Материал и методы. Оценка потребления АГП с выделением доли потребления ФК на фармацевтическом рынке Украины в течение 2012 года была проведена по данным информационно-поисковой системы «МОРИОН» с использованием ATC/DDD-методологии [2]. Для фармакоэкономической оценки тройной ФК АГП Вал+Амл+ГХТ был использован метод «затраты-эффективность» [3]. При расчете затрат использовали розничные цены торговых марок оригинальных препаратов, соответствующих МНН ФК по данным на март 2013 г. Для перевода гривны в евро использовали соотношение 13,97:1 по состоянию на 18 марта 2014 г.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты оценки потребления АГП на фармацевтическом рынке Украины в течение 2012 представлены на Рис. В общей структуре потребления доля ФК АГП составляет 25%. Учитывая значительную долю (более 60%) украинских потребителей (больных АГ), нуждающихся в комбинированной АГТ [1], такое потребление ФК АГП является не достаточно высоким для обеспечения эффективной АГТ в Украине. Это в свою очередь косвенно свидетельствует о низкой комплаентности больных АГ, а также о необходимости подтверждения фармакоэкономических преимуществ ФК АГП, в

частности ФК нового поколения, стоимость упаковки которых обычно более высокая, чем монопрепаратов.

Оценка клинической эффективности и безопасности АГТ с использованием тройной ФК Вал+Амл+ГХТ у пациентов с умеренной или тяжелой стадией гипертонии (АД: САД > 145 мм. рт. ст., ДАД > 100 мм. рт. ст.) по сравнению с тремя

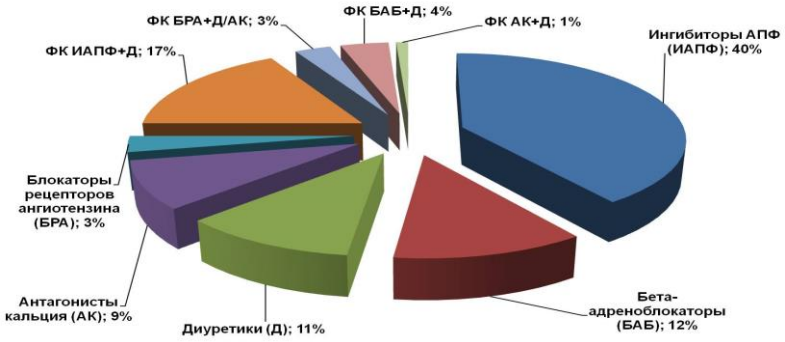


Рис. 1 **-** Структура потребления АГП в Украине в течение 2012 года (% от общего показателя DDDs/1000/d)

другими схемами АГТ с использованием двойных ФК: вальсартан-гидрохлортиазид (Вал+ГХТ), вальсартан-амлодипин (Вал+Амл) и амлодипин-гидрохлортиазид (Амл+ГХТ) была проведена по данным клинического испытания [7]. Все пациенты были разделены с применением рандомизации на 4 группы, пациенты которых получали соответствующую схему АГТ в течение 8 недель. (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика исследуемых схем антигипертензивной терапии

Схемы лечения	1-я неделя	2-я неделя	3-я – 9-я неделя	Ef, %
1.	Вальсартан + Гидрохлортиазид, 160 мг / 12,5 мг	Вальсартан + Амлодипин + Гидрохлортиазид, 160 мг/5мг /12,5 мг	Вальсартан +Амлодипин +Гидрохлортиазид, 320 мг/10мг/25 мг	70,8
2.	Вальсартан+Гидрохлортиазид, 160 мг/12,5 мг		Вальсартан + Гидрохлортиазид, 320 мг / 25 мг	48,3
3.	Вальсартан + Амлодипин, 160 мг/5 мг		Вальсартан +Амлодипин, 320 мг/10 мг	54,1
4.	Амлодипин + Гидрохлортиазид, 5 мг / 12,5 мг		Амлодипин + Гидрохлортиазид, 10 мг / 25 мг	44,8

Примечание: Ef – показатель клинической эффективности (% пациентов с достигнутым целевым уровнем АД).

Пациенты первой группы (1-я схема) получали в течение первой недели двойную ФК Вал+ГХТ в дозе 160 мг/12,5 мг, в течение следующей недели - тройную ФК Вал+Амл+ГХТ в дозе 160 мг/5мг/12,5 мг, а в течение следующих шести недель – эту же ФК в большей дозе 320 мг/10мг/25 мг. Пациенты второй группы (2 схема) получали двойную ФК Вал+ГХТ в течение первых двух недель в дозе 160 мг/12,5 мг, в течение последующих шести недель - в дозе 320 мг/25 мг. Пациенты третьей группы (3 схема) получали двойную ФК В+Амл в течение первых двух недель в дозе 160 мг/5 мг, в течение шести недель - в дозе 320 мг/10 мг. Пациенты четвертой группы (4 схема) получали двойную ФК Амл+ ГХТ в течение первых двух недель в дозе 5 мг/12,5 мг, в течение последующих шести недель - в дозе 10 мг/25 мг.

В конце испытания в каждой исследуемой группе было определено количество больных, достигших целевого уровня АД (< 140/90 мм. рт. ст.) (табл. 1). Установлено, что тройная ФК Вал+Амл +ГХТ является наиболее эффективной по сравнению с другими схемами терапии – 70,8% пациентов, достигших целевого АД.

Анализ безопасности исследуемых схем терапии в клиническом испытании [7] определяли по наличию побочных реакций. Анализируемые схемы лечения были сопоставимыми по количеству и тяжести побочных реакций, что дало возможность в фармакоэкономических расчетах не учитывать затраты, связаннные с их коррекцией.

При расчете затрат на исследуемые схемы терапии учитывали только стоимость курса лечения, исходя из розничной цены упаковки соответствующих препаратов. Полученные результаты расчета стоимости лечения приведены в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика затратности исследуемых схем антигипертензивной терапии

№ схемы	ФК	Форма выпуска	Розничная цена упаковки, €	Стоимость одной таблетки, €	Стоимость лечения двух первых недель (14 дней), €	Стоимость лечения следующих шести недель (42 дня), €	Общая стоимость, €
1.	Вал+ГХТ	таб. 160 мг + 12,5 мг, №14	12,52	0,89	6,23 (1-ая неделя)		72,24
	Вал+Амл + ГХТ	таб. 177,5 мг (160/5/12,5 мг), №28	20,35	0,73	5,11 (2-ая неделя)	60,90	
2.	Вал+ГХТ	таб.160 мг + 12,5 мг, №14	12,52	0,89	12,46	74,76	87,22
3.	Вал+Амл	таб. 5 мг + 160 мг, №28	9,67	0,35	4,90	29,40	34,30
4.	Амл+ГХТ	таб. 5 мг + 12,5 мг, №30	6,47	0,22	3,08	18,48	21,56

Тройная ФК Вал+Амл+ГХТ является более дешевой только по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ. Использование двойной ФК Амл+ГХТ требует в условиях украинских реалий наименьших затрат, что обеспечивает и наименьшую клиническую эффективность – 44,8% пациентов с достигнутым целевым уровнем АД. Это дает возможность использовать данную схему АГТ в качестве референтной при проведении фармакоэкономического анализа.

Сопоставление показателя эффективности затрат (CER) анализируемых схем АГТ показало, что наименьшая стоимость единицы эффективности характерна для двойной ФК Амл+ГХТ, однако эта схема является наименее эффективной (табл. 3).

Использование двойной ФК Вал+Амл имеет преимущества эффективности затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ и тройной ФК Вал+Амл+ГХТ, однако уступает этим схемам по показателю клинической эффективности. Для тройной ФК Вал+ Амл+ГХТ характерна высокая клиническая эффективность - 70,8 %. При сравнении двух схем АГТ: двойной ФК Вал+ГХТ и тройной ФК Вал+Амл+ГХТ, последняя является доминирующей, то есть более дешевой и более эффективной и обладает большей эффективностью затрат (102,03 € на1 больного с целевым АД) по сравнению со схемой Вал +ГХТ (180,58 € на1 больного с целевым АД).

Таблица 3. Результаты расчета показателя «затраты-эффективность» антигипертензивной терапии с использованием ФК АГП

№ схемы лечения	Схемы лечения	Общая стоимость, €	Ef	CER, € / 1 больного с целевым АД	Разница затрат, €	Ef доп.	ICER, € /1 доп. больного с целевым АД
1.	Вал+Амл+ГХТ	72,24	70,8	102,03	53,90	26	2,07
2.	Вал + ГХТ	87,22	48,3	180,58	132,45	3,5	37,84
3.	Вал+Амл	34,30	54,1	63,40	15,27	9,3	1,64
4.	Амл+ГХТ	21,56	44,8	48,13	-	-	-

Примечания: 1) Ef - показатель клинической эффективности, выраженный как % пациентов с достигнутым целевым уровнем АД; 2) Ef доп. – показатель дополнительной клинической эффективности по сравнению с референтной терапией Амл+ГХТ; 3) ICER – инкрементальный показатель «затраты-эффективность».

Выводы: Доля потребления ФК АГП в Украине в общей структуре составляет 25%, что значительно меньше доли пациентов (60%), нуждающихся в комбинированной АГТ. Использование для лечения больных с умеренной и тяжелой АГ тройной ФК Вал+Амл +ГХТ по сравнению с тремя двойными ФК: Вал+ГХТ, Вал+Амл, Амл+ГХТ обеспечивает большую клиническую эффективность и большую эффективность затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ, что дает возможность экономить средства и дополнительные преимущества ее использования больными АГ, нуждающимися в назначении третьего АГП амлодипина в дополнение к уже имеющейся двойной терапии с использованием вальсартана и диуретика гидрохлортиазида.

Литература:

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012. – 129 с. - Режим доступа: http://www.dec.gov.ua/mtd/_ag.html

2. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD – методологія) : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлєва, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Издат. – 2013. – 34 с.

3. Фармакоекономіка (навчальний посібник) / Л.В. Яковлєва, Н. В. Бездітко та ін. – Харків: НФаУ. – 2007. – С. 5-89.

4. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure / Jay N. Cohn, G. Tognoni et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. - № 345. – P. 1667–1667.

5. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial / L. Hansson, A. Zanchetti, S. G. Carruthers et al. // Lancet. – 1998. – Vol. 351(9118) . – P. 1755–1762.

6. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013 / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // European Heart Journal. – 2013. - Режим доступа : http://eurheartj.oxfordjournals.org/

7. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial / D. A. Calhoun , Y. Lacourciere , T. Y. Chiang , R. D. Glazer // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – P. 32-39.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЦЕНОЧНЫХ ЭПИТЕТОВ В НАУЧНОЙ БОТАНИЧЕСКОЙ НОМЕНКЛАТУРЕ

Василова Р.А, Бурдина О.Б.

Пермская государственная фармацевтическая академия,
кафедра латинского языка
ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России,
г. Пермь

***Ключевые слова**: ботаническая номенклатура, этимология названий растений, научное название растения, родовой эпитет, видовой эпитет.*

***Резюме:** Статья посвящена исследованию функционирования оценочной лексики в ботанической номенклатуре. Проведён семантический анализ названий растений, выявлено количественное соотношение эмотивной лексики в видовых и родовых эпитетах названий растений.*

***Resume:** The article is devoted to the study of the functioning of estimated lexicon in Botanical nomenclature. The authors carried out a semantic analysis of the plant names, quantitative co-relation of emotive lexicon in specific and generic epithets of plant names.*

Актуальность: Изучение лексического состава профессиональной терминологии представляет интерес для исследователей, поскольку позволяет выявить сущностные черты описываемых явлений. Ботаническая номенклатура широко используется в фармацевтической профессии, поскольку многие лекарственные средства имеют растительное происхождение, а части и органы растений широко используются как в традиционной, так и в народной медицине.

Цель исследования: Изучить проблему употребления в научной ботанической номенклатуре оценочной (эмоционально окрашенной) лексики.

Задачи исследования: Рассмотреть примеры использования эмоционально окрашенных слов в научных названиях растений (в видовых и родовых эпитетах), выявить функцию этих лексических единиц.

Материал и методы исследования: Материалом исследования послужила выборка научных названий растений из Ботанического словаря-определителя. В работе использованы методы обобщения, дедукции, сравнительный и лингвистический анализы.

Всего в ходе исследования было проанализировано 2730 названий растений, среди которых выявлено 385 названий, включающих компонент с оценочной лексикой, что составляет 14,1 % от общего объема терминоединиц.

Стилистически окрашенной в лингвистике называют лексику, характеризующуюся «способностью вызывать особое стилистическое впечатление вне контекста» и подразделяющуюся на «экспрессивно-эмоциональную и функционально-стилистически окрашенную» [4; http://academic.ru]. Эмоционально

окрашенные слова выделяются на фоне нейтральных единиц, они указывают не только на качество того или иного предмета, но и на отношение к этому предмету говорящего (пишущего); такую лексику называют также оценочной.

Оценочная лексика характерна для художественной литературы, встречается в некоторых видах публичной юридической речи (речь адвоката, прокурора), ярко представлена в публицистике. Для научной же речи, по мнению многих исследователей, эмоционально окрашенная лексика избыточна, неуместна. Однако, как мы убедились при проведении нашего исследования, примеры использования оценочной лексики в научном стиле речи встречаются, и могут быть представлены даже в терминологии и номенклатуре. В исследовании О.Б.Бурдиной отмечается использование эмоционально окрашенной лексики в номенклатуре лекарственных средств: «особенностью национального компонента в названиях русских ЛС является использование мотивирующих основ с экспрессивной коннотацией» [1;35]. В нашей работе мы обратились к анализу оценочной лексики, используемой в другой номенклатуре – ботанической.

Номенклатура является частью терминологии, но имеет некоторые отличительные черты: номен, в отличие от термина, - «эмпирическая, чувственно воспринимаемая вещь, знак, связанный с называемой вещью не в акте мысли, а в акте восприятия и представления. Следовательно, номен – это лексическая единица, с помощью которой мы именуем видимый предмет и воспринимаем предмет без реализации его точного места в системе классификаций и без соотношения с другими предметами. Номены относятся к категории лексиса, в силу этого у них ослаблена связь с понятиями» [3; http://encyclopaedia.biga.ru]. Следовательно, номенклатура более, чем терминология склонна к привлечению для характеРис.тики стилистически окрашенных единиц.

Ботаническая номенклатура строится в соответствии с ботаническим кодексом. Ботаническая номенклатура, как отмечают Д.В. Гельтман и И.В. Соколова, продукт деятельности профессионального сообщества ученых-ботаников, и чтобы быть включенным в научный оборот, каждое новое название «обязательно должно быть тем или иным способом доведено до сведения научного сообщества», однако «до самого последнего времени ботанический кодекс не требовал какой-либо регистрации названий» [2; 231, 234], то есть в оборот пускалось уже устоявшееся название, данное растению каким-либо автором, а не утверждалось на коллегиуме учёных. Поэтому в номинациях растений ярко представлен личностный, оценочный характер.

Ботанические названия растений состоят из двух эпитетов: родового и видового, и эмоционально-окрашенная лексика встречена нами и в том, и в другом эпитете.

Оценочная лексика в видовых эпитетах названий растений

Преимущественно оценочная лексика встречается в видовых эпитетах. Она составляет около 10 % от общего числа терминов, и около 80 % от числа

выделенных нами эмотивных единиц. Эмоциональная окрашенность передаётся при помощи следующих приёмов:

- **сложения основ слов**, при котором осуществляется качественная характеРис.тика: василек *косматоголовый*, ястребинка *почти-загадочная*, бедренец *известковолюбивый*, грыжник *многобрачный*, осока *болотолюбивая*, молочай *солнцегляд*, бурачок *голоногий и др.;*

- **использования суффиксов с дополнительной коннотацией размера**: например, в названиях козлобородник *опушенноносный* и купырь *длинноносиковый* для характеРис.тики используется корень -нос-; но в первом случае этот признак будет выступать с дополнительным значением «большой, больше нормы», во втором – «маленький, меньше нормы». По тому же принципу можно охарактеризовать названия растений тригонотис *длинноножковый,* астрагал *длинноногий* и др.

- **использования уменьшительно-ласкательного суффикса -еньк-:** подорожник *маленький,* моцерия *маленькая*, живучка *низенькая,* лук *хорошенький*;

- **использования эмоционально-окрашенного суффикса - ист- со значением выдающегося признака:** эспарцет *лучистый* , крапива *пушистая*, воришка *волосистая*; полынь *шелковистая*, череда *лучистая*;

- **использования эмоционально-приподнятой («высокой») лексики**: валериана *возвышенная*, горец *изящный*, манжетка *грациозная*, фиалка *приятная*, гвоздика *пышная*, хоРис.пора *нежная*, фиалка *удивительная*, безвременник *прекрасный*, ястребинка *прекрасновидная*, ястребинка *загадочная*, тысячелистник *благородный;*

- **использования уничижительной или характеризующей со стороны неприглядного признака лексики:** герань *мелкая,* резуха *ушастая*, ятрышник *клопоносный;* звездчатка *незамеченная,* перловник *поникший,* гвоздика *изменчивая,* крестовик *сомнительный,* тополь *печальный,* шандра чужеземная;

- **использования просторечной лексики:** девясил *растопыренный,* василек *косматоголовый*, дурман *вонючий*;

- **использования страдательных причастий**: манжетка *неприкрытая*, осока *раздвинутая*, чистец *забытый*,

- **использования действительных причастий**: змееголовник *поникающий*, палимбия *оживающая*, ластовень *лазящий*;

-**использования лексем со значением «наивысшее проявление признака»**:- овсяница *гигантская*.

Оценочная лексика в родовых эпитетах названий растений

В родовых эпитетах научных названий растений эмоционально-окрашенная лексика составляет примерно 4 % от общего числа анализируемых номенов, и менее 20 % от числа эмоционально-окрашенных единиц.

Чаще всего эмотивность передаётся посредством:

- **уменьшительно-ласкательных суффиксов** *-ок-, -ик-, - ник -, -к-: башмачок, погремок, губастик, белокопытник, дурнишник, остролодочник, живучка, пупавка, пузырчатка, коротконожка, шлемник, безвременник, бухарник, жерушник, липучка;*

- **или сложением основ (результат редукции словосочетания)**: *коротконожка , остролодочник , зимолюбка, солнцецвет, живокость, пухонос, лисохвост*;

- **при помощи приложения**: *жгун-корень*.

Иногда оба эпитета в научном названии растения являются словами с оценочной окраской, например: *молочай солнцегляд* или *лисохвост мышехвостиковидный* (в этом примере наблюдается также такое стилистическое явление как оксюморон).

Выводы. В результате проделанного исследования мы пришли к следующим выводам:

1. эмоционально окрашенная лексика встречается в таком виде терминологической лексики, как ботаническая номенклатура;
2. оценочная лексика составляет небольшую часть номенклатурных ботанических названий, примерно одну седьмую (14,1 %) от общего числа номенклатурных единиц в ботанической номенклатуре;
3. эмоционально окрашенная лексика в видовых эпитетах представлена частотней, чем в родовых;
4. оценочная лексика в родовом эпитете представлена только одной частью речи– существительными (что объясняется структурой научного ботанического наименования: согласно ботаническому кодексу, родовой эпитет всегда выражен существительным), родовой эпитет может быть выражен существительным, прилагательным, причастием, существительным с приложением;
5. оценочность в видовых и родовых эпитетов передается с помощью разных словообразовательных средств.

Литература

1. Бурдина О. Б. Национальный компонент в фармацевтическом дискурсе // Вестник Челябинского государственного университета. 2011. № 33 (248). Филология. Искусствоведение. Вып. 60. С. 34–36.

2. Гельтман Д.В., Соколова И.В. Ботаническая номенклатура: специфика и современные тенденции развития // Труды Зоологического института РАН Приложение № 2, 2013, с. 230–237.

3. Онлайн-энциклопедия [Электронный ресурс] //http://encyclopaedia.biga.ru/enc/liberal_arts/TERMINOLOGIYA.html (дата обращения 01.10.2015).

4. Стилистический энциклопедический словарь русского языка/ Словари и энциклопедии на Академике [Электронный ресурс]// http://stylistics.academic.ru/194_окрашенная лексика (дата обращения 01.10.2015).

КОРРЕКЦИЯ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИКЛОФОСФАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МЫШАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛЮКОЗАМИНА

Ветрова Е.В., Сахарова Т.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: *циклофосфан, общетоксическое действие, производные глюкозамина, фармакокоррекция*

Резюме: *В ходе проведенных исследований установлена способность производных глюкозамина к снижению общетоксического действия циклофосфана в эксперименте на мышах. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения производных глюкозамина в качестве модификаторов токсического действия циклофосфана и других его аналогов по механизму действия.*

Resume: *Property of glucosamine derivatives to reduce the systemic toxicity of cyclophosphamide has been found in the course of experimental researches with mice. This substantiates the feasibility of further study of glucosamine derivatives as modifiers of toxic action of cyclophosphamide and its other analogues on the mechanism of action.*

Актуальность. Среди современных методов лечения онкологической патологии весомая роль принадлежит противоопухолевой химиотерапии, которая предусматривает использование антинеопластических препаратов [5, 6, 8]. Циклофосфан относится к алкилирующим антинеопластическим препаратам и широко используется для лечения онкологических, аутоиммунных заболеваний, а также для профилактики отторжения трансплантатов [1]. Однако, наряду с высокой эффективностью, применение циклофосфана сопровождается поражением здоровых органов и тканей, среди которых наиболее частыми мишенями оказываются печень, почки, кроветворная и иммунная системы, что создает определенную проблему для его клинического применения и снижает приверженность к лечению [2, 7].

Цель: Изучение влияния производных глюкозамина на проявления общетоксического действия циклофосфана в эксперименте на мышах.

Задачи: 1. Изучить влияние производных глюкозамина на проявления общетоксического действия циклофосфана в эксперименте на мышах. 2. Оценить перспективность дальнейшего изучения производных глюкозамина в качестве модификаторов токсичности циклофосфана и других его аналогов по механизму действия.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 40 беспородных мышах массой 18-20 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Для получения статистически достоверных результатов группы формировались из 10 животных в каждой. Для воспроизведения патологии всем животным, кроме интактных, 5-кратно внутрибрюшинно вводили циклофосфан («Циклофосфан-КМП», Украина) в дозе 200 мг/кг с интервалом в 5 суток (суммарная доза – 1000 мг/кг) [3]. Животные были разделены на 4 группы: 1

группа – интактная, 2 группа – контрольные животные, которые получали только циклофосфан (ЦФ), 3-4 группы – мыши, которые на фоне ЦФ в лечебном режиме введения получали ежедневно внутрижелудочно в течение трех недель исследуемые объекты: 3 – глюкозамина гидрохлорид (ГА г/х) в условно-терапевтической дозе 50 мг/кг, 4 – ГА сульфат в условно-терапевтической дозе 50 мг/кг. Показателями оценки эффективности были общее состояние, выживаемость (%) и продолжительность жизни (дни) животных, которые определяли на 11 и 21 день эксперимента. Все процедуры осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986), V-го Национального конгресса по биоэтике (Киев, 2013). Статистическую обработку результатов проводили методом сравнения частот бинарного признака в двух независимых группах с помощью программы Statistika 6.0 [4].

Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты согласуются с данными литературы относительно выраженного токсического действия ЦФ на биологические объекты [7]. В контрольной группе животных, получавших только ЦФ, на 11 сутки эксперимента (после 3-го введения ЦФ) отмечалось существенное ухудшение общего состояния, что проявилось снижением двигательной активности, изменением внешнего вида (неопрятность), отсутствием аппетита. Также в этот период в группе контрольных мишей наблюдался максимальный пик смертности – 5 мышей (50%) (Рис. 1).

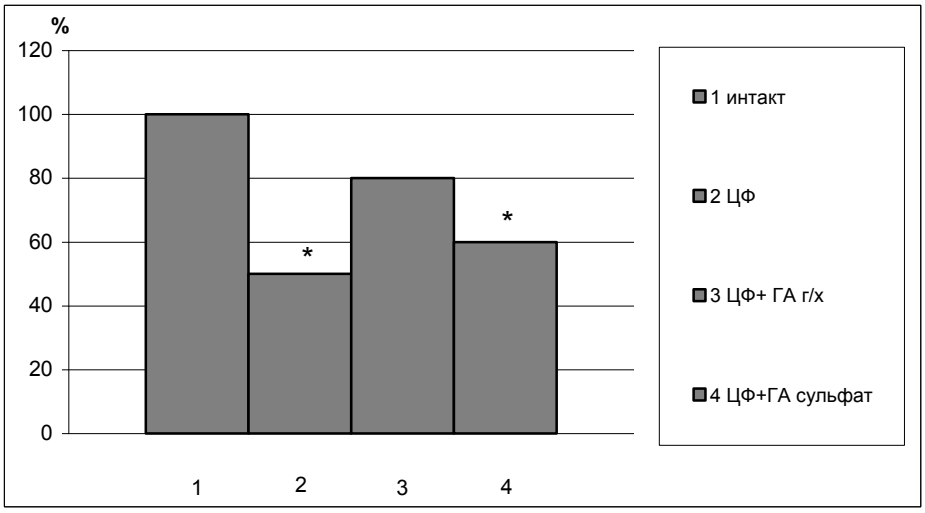


Рис. 1 – Выживаемость животных в исследуемых группах на 11 сутки эксперимента

Примечания:

* – различия достоверны относительно интактных животных ($p \leq 0,05$).

Исследуемые объекты оказывали разное по выраженности влияние на показатель выживаемости животных. На 11 сутки эксперимента в группах животных, получавших исследуемые субстанции, показатели смертности были такие: в 3 группе (мыши, получавшие ГА г/х) погибло 2 мыши (20%), а в 4 группе

(животные, получавшие ГА сульфат) – 4 (40 %) (Рис. 1). Кроме того, в группе мышей, получавших ГА г/х, на 11 сутки опыта не наблюдалось достоверных различий по показателю выживаемости с группой интактных животных, а также не отмечалось выраженных признаков интоксикации: животные были достаточно активны и имели хороший аппетит.

К концу эксперимента (на 21 день) в группе, получавшей только ЦФ, в живых осталось только 2 мыши (20%), в группе, получавшей ГА сульфат – 3 мыши (30 %), а в группе, получавшей ГА г/х – 6 мышей (60%) (табл.). Ни в одной из исследуемых групп в течение всего эксперимента не наблюдалось резких (максимальных) пиков смертности, как в группе мышей, получавших только цитостатик. Животные во всех исследуемых группах, которые выжили на конец эксперимента, не теряли желание к пище и питью, не отличались по внешнему виду, поведению от животных интактной группы.

Таблица 1. *Влияние исследуемых соединений на выживаемость и продолжительность жизни мышей в условиях общетоксического действия циклофосфана на конец эксперимента*

Условия эксперимента	Количество выживших животных на 21 день эксперимента	Выживаемость на 21 день эксперимента, %
Интактная группа	10	100
ЦФ (1000 мг/кг)	2	20*
ЦФ (1000 мг/кг) + ГА г/х (50 мг/кг)	6	60*/**
ЦФ (1000 мг/кг) + ГА сульфат (50 мг/кг)	3	30*

Примечания:
* – различия достоверны относительно интактных животных ($p \leq 0,05$);
** – различия достоверны относительно контрольных животных ($p \leq 0,05$).

Выводы: 1. Введение мышам ЦФ в суммарной дозе 1000 мг/кг оказывает общетоксическое действие на организм животных, что подтверждается 80% их летальностью относительно интактной группы и существенным ухудшением общего состояния животных, которые выжили. 2. Применение в лечебном режиме производных ГА на фоне токсического действия ЦФ повышает выживаемость животных от 10 до 40 % относительно группы контрольной патологии и уменьшает проявления токсического действия цитостатика на организм мышей, что проявляется улучшением их общего состояния. 3. Установленные свойства производных глюкозамина обосновывают целесообразность их дальнейшего изучения в качестве модификаторов токсичности циклофосфана и других его аналогов по механизму действия.

Литература

1. Бобрышева И. В. Изменения ультраструктуры тимуса белых крыс после введения

циклофосфамида / И. В. Бобрышева // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 63-69.

2. Боднар Я. Я. Ультраструктурные изменения кардиомиоцитов при кардиомиопатии индуцированной введением цитостатиков / Я. Я. Боднар, П. О. Ваврух, Г. П. Ваврух // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 810-815.

3. Модификация токсичности противоопухолевых препаратов как метод повышения эффективности химиотерапии злокачественных новообразований / И. Д. Трещалин, Э. Р. Переверзева, Д. А. Бодягин и др. // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – № 3. – С. 87-94.

4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. – 3-е изд. – Москва: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

5. Федорова Е. П. Миелотоксичность противоопухолевого препарата паклитаксела и ее фармакологическая коррекция : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.03.03 – «Патологическая физиология»; 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология» / Е. П. Федорова. – Томск, 2011. – 25 с.

6. PLGA-PLL-PEG-Tf-based targeted nanoparticles drug delivery system enhance antitumor efficacy via intrinsic apoptosis pathway / W. Bao, R. Liu, Y. Wang et al. // Int. J. Nanomedicine. – 2015. – Vol. 10. – P. 557-566.

7. Pratheeshkumar P. Cardiospermum halicacabum inhibits Cyclophosphamide Induced Immunosupression and Oxidative Stress in Mice and also Regulates iNOS and COX-2 Gene Expression in LPS Stimulated Macrophages / P. Pratheeshkumar, G. Kuttan // Asian. Pac. J. Cancer Prev. – 2010. – Vol. 11, Issue 5. – P. 1245-1252.

8. Protective effect of Selenium nanoparticle against cyclophosphamide induced hepatotoxicity and genotoxicity in Swiss albino mice / A. Bhattacharjee, A. Basu, P. Ghosh et al. // Journal of Biomaterials Applications. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 303-317.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АРОМАТИЗАТОРОВ НА ВКУСОВЫЕ КАЧЕСТВА СИРОПА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Викулов Д.Д., Афенченко И. В., Зубченко Т.Н.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра аптечной технологии лекарств им. Д.П. Сала г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *сироп, эхинацея**,** иммуномодулятор, ароматизаторы*

Резюме: *Разработана технология сиропа с экстрактом эхинацеи иммуномодулирующего действия. Для оценки вкусовых качеств была использована методика И.Н. Андреевой. По результатам исследования выбрана оптимальная дисперсная середа сиропа - раствор сорбита и коригенты вкуса, цвета и запаха – ароматизатор фруктовая эсенция малины.*

Key words : *syrup, Echinacea, immunomodulator of, flavors*

Resume: *The technology of the syrups with echinacea extract immunomodulatory effects. To assess the palatability was used technique I.N. Andreeva. The study selected the optimal dispersion medium syrups - sorbitol solution korigenty taste, color and flavor - raspberry flavor fruit essences.*

Актуальность. В медицинской практике в номенклатуре лекарственных препаратов иммуномодулирующего действия значительное место занимают лекарственные препараты на основе эхинацеи пурпурной. Высокоэффективные, безопасные, широко известны среди населения, лекарственные препараты рекомендуют для профилактики простудных заболеваний с целью повышения иммунитета [2]. Значительная часть рынка лекарственных препаратов на основе эхинацеи представлена в форме настоек, таблеток, гранул. Лекарственные препараты в форме сиропов практически отсутствуют. А эта лекарственная форма очень востребована для лечения детей и людей преклонного возраста. Поэтому исследования по разработке сиропа иммуномодулирующего действия на основе экстракта эхинацеи являются актуальной задачей.

Цель: Изучение влияния вспомогательных веществ на вкусовые качества жидкой лекарственной формы на основе экстракта эхинацеи пурпурной в виде сиропа.

Задачи: Выбор корригентов на исправление органолептических свойств лекарственных веществ в сиропе на основе экстракта эхинацеи пурпурной.

Материалы и методы : Для получения сиропа был использован густой экстракт эхинацеи пурпурной, раствор сорбита, консервант калия сорбат, фруктовые эссенции. Исследования проводили на образцах сиропа приготовленных в условиях лаборатории. Густой экстракт эхинацеи, полученный спиртовой экстракцией измельченных корней эхинацеи, после концентрирования спиртовых извлечений, вязкая масса темно-коричневого цвета, горьковатого вкуса. Дисперсной средой для приготовления сиропа, по предварительно проведенным исследованиям, был выбран раствор сорбита. Растворяли сорбит при нагревании до 95 ±5 ºС и перемешивании до получения прозрачного сиропа. В охлажденный до 60 ºС сироп

при перемешивании прибавляли рассчитанное количество густого экстракта эхинацеи и растворяли, продолжая перемешивание до получения однородного раствора. Необходимость подбора комплекса корректирующих веществ, в изучаемом сиропе, обусловлена специфическим горьковатым вкусом экстракта эхинацеи пурпурной. Для его маскировки только сладкого компонента было недостаточно. Поэтому для улучшения вкусовых качеств сиропа использовали вспомогательные вещества. Ароматизаторы выбирали экспериментальным путем [3], оценивая их влияние на улучшение вкуса, по методике И.Н. Андреевой [1, 4, 7]. Оценку вкусовых качеств подготовленных образцов сиропов с различными ароматизаторами проводили дегустаторы-добровольцы. Свои ощущения они заносили в специально разработанные анкеты. Оценка проводилась по пятибалльной шкале. Одна группа фиксировала ощущения основного вкуса, а другая с точки зрения объективных ощущений. Дегустацию проводили, используя слепой метод. Добровольцам, проходившим испытание, наименование корригирующих веществ в составе сиропа не были известны.

Результаты и их обсуждение. Основное назначение сиропов - исправление вкуса лекарственного вещества. Поэтому они широко используются в педиатрической практике. Сиропы позволяют стабилизировать действие биологически активных компонентов, корректировать дозы и улучшать органолептические показатели продукта, что существенно повышает психоэмоциональное состояние больного[4].

Из разрешенных в Украине пищевых эссенций, как корректирующие изучали фруктовые : малиновую, абрикосовую, банановую, лимонную.

Путем органолептической оценки проводили определение необходимого количества соответствующей пищевой эссенции на модельных образцах сиропов изготовленных с различным содержанием и составом корригентов. В условиях лаборатории были изготовлены, образцы сиропов на основе экстракта эхинацеи пурпурной. В качестве дисперсной среды использовали 35 % раствор сорбита. В растворе сорбита растворяли калия сорбат, экстракт эхинацеи и после охлаждения до комнатной температуры прибавляли смешанную с небольшом количестве сиропа фруктовую эсенцию. Оценку вкуса с точки зрения объективных ощущений проводили по такой системе: очень приятный - 5 , приятный - 4, не плохой - 3, плохой - 2, очень плохой - 1.

Результаты исследования влияния пищевой фруктовой эссенции на вкусовые ощущения дегустаторов приведены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты оценки влияния пищевой эссенции на вкус сиропа

№ з/п	Название эсенции в составе сиропа	Средние баллы объективных ощущений
1	Абрикосовая	4,1±0,10
2	Малиновая	4,8±0,09
3	Банановая, г	4,3±0,07
4	Лимонная,	4.7±0,11

По полученным результатам для дальнейшего исследования было оставлено малиновую и лимонную пищевые эссенции. По данным литературы первая наиболее целесообразна в лекарственных препаратах для детей, вторая - для больных пожилого возраста [3, 5, 6]. Отбор количества пищевой эссенции для каждого состава сиропа проводили путем оценки основного вкуса по таким тестам: не горький - 5, не слишком горький - 4, слабогорький - 3, горький - 2, очень горький - 1, и по приведенным выше показателям вкуса с точки зрения объективных ощущений. С этой целью изготавливались модельные сиропы с содержанием 1 % экстракта эхинацеи, 35 % сорбита, 0,1 % калия сорбата и пищевой эссенции 0,05 % - 0,075 % - 0,1 %, 0,125 % (номера от 1 до 4 для каждой эссенции). Результаты исследования влияния количества пищевой эссенции на вкусовые ощущения дегустаторов приведены в табл. 2.

Таблица 2. Влияние количества пищевой эссенции на вкусовые ощущения дегустаторов сиропа

№ п/п	Состав сиропа	Содержание пищевой эсенции в составе сиропа	Показатели оценки качества (средние баллы)	
			Основного вкуса	Вкуса с точки зрения объективных ощущений
1	1. а	0,05 %	3,8±0,10	4,1±0,10
2	2. а	0,075 %	4,6±0,07	4,8±0,09
3	3. а	0,100 %	4,5±0,06	4,3±0,08
4	4. а	0,125 %	4,1±0,12	4,2±0,11
5	1. б	0,05 %	4,0±0,11	3,6±0,12
6	2. б	0,075 %	4,6±0,10	4,7±0,10
7	3. б	0,100 %	4,4±0,11	4,3±0,07
8	4. б	0,125 %	4,1±0,12	4,0±0,08

Таким образом, на основании данных приведенных в табл. 1 и 2 для корректировки вкуса сиропа избраны пищевые фруктовые эссенции в количестве 0,075 %.

Выводы : 1. По результатам проведенных исследований выбрана оптимальная основа лекарственной формы на основе экстракта эхинацеи (сироп сорбита).

2. Выбран состав и вспомогательные вещества, улучшающие органолептические свойства сиропов.

Литература

1. Андреева, И.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания корригированных трансдермальных лекарственных и парафармацевтических систем для коррекции процессов адаптации в организме : автореф. дис….д-ра фарм. наук. 15.00.01. – М., 2000. 42 с.

2. Бизунок, Н.А. Фармакологические свойства эхинецеи / Н.А. Бизунок // – Рецепт. – 2009. – № 5 (61). – С. 42-49.

3. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропы: состав, технология современное состояние исследований (обзор литературы) / М.Е. Ким, Э.Ф. Степанова, С.Б. Евсеева // Фармация и фармакология. – 2014. – № 3. – С. 7-14.

4. Манджиголадзе, Т.Ю. Разработка состава, технологии и стандартизации сиропа с лецитином / Т.Ю. Манджиголадзе., Т.Ю. Арчинова, Н.А. Романцова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. - Том 16, № 5 (2). – С. 1000-1002.

5. Принципы приготовления лекарственных препаратов в условиях аптек / Т.Г. Ярных, и др. // Провизор. – 2010. – № 3. – С.56-58.

6. Синева, Т.Д. Фармакологические аспекты применения сорбита в качестве вспомогательного вещества в лекарственных препаратах для детей / Т.Д. Синева // Вопросы биологической, медицинской, и фармацевтической химии. – 2008. – № 2. – С. 41-45.

7. Якусевич, Р.В. Разработка состава пероральной корригированной лекарственной формы цветков пижмы / Р.В. Якусевич // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 1,. С. 108-110.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Гаевский И.Н., Медведский И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра фармакологии, г. Минск

Ключевые слова: *Артериальная гипертензия, факторы риска, лечение.*

Резюме: *Лидирующее место по вкладу в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний принадлежит артериальной гипертензии. Цель настоящей работы – оценить роль модифицируемых факторов риска в лечении артериальной гипертензии и адекватность схем фармакотерапии. В исследовании участвовало 43 пациента с диагнозом артериальная гипертензия, среди которых 19 с гипергликемией.*

Resume: *The leading place in the contribution to death rate from cardiovascular disease belongs to hypertension. Purpose of this work was to assess the role of modifiable risk factors in the treatment of hypertension and adequacy of pharmacotherapy. 43 patients were investigated with the diagnosis hypertension, 19 of which were detected hyperglycemia.*

Актуальность. Причиной смертности номер один во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Лидирующее место по вкладу в смертность от ССЗ принадлежит артериальной гипертензии (АГ) [4]. В данный момент более 15% людей во всем мире имеют повышенное артериальное давление (АД), а если учесть демографические тенденции, ведущие к увеличению числа лиц пожилого возраста, то численность людей с данной патологией будет возрастать [3]. Около 70% всех инсультов и 50% всех случаев ишемической болезни сердца (ИБС) обусловлены АГ, а это каждый год приводит к утрате 7 млн. человеческих жизней и 64 млн. случаев инвалидности [6]. В Республике Беларусь за 2012-й год по поводу артериального давления было проведено обследование более чем у 7,6 млн. человек. У 1 млн. 941 тыс. обследованных (25,3%) обнаружена артериальная гипертензия [5]. Эти факты повышают социально-медицинскую значимость мероприятий по снижению АД у людей во всех странах мира.

Цель: оценить влияние модифицируемых факторов риска на эффективность фармакотерапии АГ у лиц с ожирением 1-й степени, а также рациональность амбулаторных схем лечения больных.

Задачи: 1. Изучить схемы лечения пациентов с АГ; 2. Дать анализ воздействию модифицируемых факторов риска артериальной гипертензии на эффективность терапии.

Материал и методы. В исследование были включены 43 пациента (21 женщина и 22 мужчины). Средний возраст женщин составлял 67,5 лет, а мужчин – 62,8 лет. Критерий включения пациентов в исследование – диагноз АГ 2 степени и выше с ожирением первой степени. У 4 мужчин и 5 женщин АГ была отягощена сахарным диабетом второго типа. Сбор данных проводился методом опроса и

анкетирования на базе 2-го кардиологического отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Эффективность фармакотерапии АГ под влиянием модифицируемых факторов риска оценивали по среднему количеству вызовов бригады скорой помощи за год, госпитализаций за год, дней в неделю, когда АД повышалось больше 140/90 мм. рт. ст. В качестве модифицируемых факторов риска анализировали наличие вредных привычек у пациентов, а именно курение и употребление алкоголя, помимо этого учитывали среднее потребление колбасных изделий в неделю и ограничение потребления поваренной соли самим пациентом (не более 5 г в сутки).

Для оценки межгрупповых отличий использовали t-критерий Стьюдента, отличия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Корреляционную связь между признаками устанавливали при помощи критерия Пирсона (r) и Спирмена (ρ). Статистическую обработку данных проводили в ППП “SPSS 17.0”

Результаты и их обсуждение. Госпитализированные лица с АГ мужского и женского пола не отличались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), приверженности лечению, потреблению пищевых продуктов с повышенным содержанием поваренной соли, средней продолжительности заболевания. Обращает на себя внимание низкий контроль потребления поваренной соли в обеих группах (до 50%). Употребление алкоголя (в 2,4 раза) и курение было более распространено в группе мужчин по сравнению с женщинами (таблица 2).

Несмотря на отличия в потреблении алкоголя и курении, эффективность лечения АГ в обеих группах была идентичной, о чем свидетельствует отсутствие статистически значимых отличий в количестве вызовов бригады скорой медицинской помощи и госпитализаций за год, а также в количестве эпизодов повышения артериального давления выше уровня 140/90 мм рт. ст. ($p>0,05$).

Таблица 1. Фармакологические группы средств, принимаемых пациентами амбулаторно

Группы препаратов	Мужчины	Женщины
Диуретики	5,88%	3,16%
Ингибиторы РААС	14,7%	24,49%
Комбинированные	4,41%	5,53%
Симпатоплегические	16,7%	12,64%
Блокаторы кальциевых каналов	4,41%	3,16%
Вазодилататоры	5,88%	2,37%
Антигреганты	13,23%	3,16%
Гипогликемические	1,47%	-
Прочие	33,82%	12,65%

Основу схем лечения больных составляли ингибиторы РААС и симпатоплегические средства. Использование комбинированных антигипертензивных средств, диуретиков и блокаторов кальциевых каналов в обеих группах было низким и не превышало 6% (таблица 1). Оценивая схемы амбулаторного лечения больных видно также, что у мужчин группа препаратов из

графы прочее (фитопрепараты, метаболики) преобладает над другими лекарственными средствами и превышает в 2,7 раз аналогичную у женщин. Мужчины применяли антиагреганты в 4,2 раза чаще женщин, что свидетельствует о более высоком риске тромботических событий в этой группе.

Следует отметить, что уровень глюкозы в крови у мужчин при поступлении в стационар был в 1,3 раза выше по сравнению с женщинами при одинаковом ИМТ (таблица 2). Для последующего статистического анализа группы мужчин и женщин разделили на 2 подгруппы, по признаку нормогликемия и гипергликемия. В качестве критерия использовали уровень глюкозы 6,0 ммоль/л. Влияние глюкозы крови на течение гипертонической болезни изучали у 8 женщин и 11 мужчин с гипергликемией. У 3 из 8 женщин и 7 из 11 мужчин без диагноза сахарный диабет второго типа была выявлена гипергликемия. ИМТ коррелировал (r=0,80) с уровнем глюкозы крови только в подгруппе пациентов женского пола, в то время как у пациентов мужского пола концентрация глюкозы была связана с количеством госпитализаций (r=0,64) и уровнем холестерола (r=0,82).

Таблица 2. Сравнительная характеристика опрошенных

Пол	Мужской	Женский
Количество опрошенных, чел	22	21
Курящих сигареты, %	41	0
Употребляющих алкоголь, %	45	19
Следящих за потреблением поваренной соли, %	36	52
Индекс массы тела, кг/м^2	31,4 (28,3; 34,4)	31,4 (29,0; 33,9)
Содержание глюкозы в крови, ммоль/л*	7,27** (5,93; 8,62)	5,73 (5,28; 6,19)
Среднее потребление колбасных изделий, дней в неделю	1,5 (0,9; 2,2)	1,7 (0,7; 2,7)
Средняя продолжительность заболевания, лет	13,5 (9,6; 17,3)	18,4 (13,0; 23,9)
Среднее количество дней в неделю, когда АД > 140/90 мм. рт. ст.	3,8 (2,6; 5,1)	5,4 (4,2; 6,6)
Среднее количество вызовов скорой помощи за год	2,4 (0,6; 4,2)	1,6 (0,4; 2,8)

Среднее количество госпитализаций за год	2,1 (1,2; 3,0)	1,7 (0,8; 2,5)

Примечание. В таблице представлено среднее значение и 95% доверительный интервал. ** - Статистически значимые отличия по сравнению с группой женщин.

Такие результаты могут свидетельствовать об отличиях в механизмах развития гипергликемии у мужчин и женщин. Также обращает на себя внимание тот факт, что только 1 из 19 пациентов с гипергликемией принимал амбулаторно гипогликемические средства (инсулин). В результате корреляционного анализа не удалось установить связь между особенностями питания, курением, физической активностью и течением АГ. В группе мужчин с гипергликемией установлена сильная корреляционная связь (ρ=0,79) между употреблением алкогольных напитков и количеством эпизодов, когда АД повышалось выше 140/90 мм. рт. ст.

Выводы: 1. Модифицируемые факторы риска, за исключением потребления алкоголя, не влияли на эффективность антигипертензивной терапии у лиц с ожирением 1-й степени; 2. Контроль потребления поваренной соли у мужчин и женщин был низким, что не позволяет сделать вывод о ее влиянии на эффективность фармакотерапии АГ; 3. В схемах амбулаторного лечения применение диуретиков (основные антигипертензивные средства) было низким и не превышало 6%.

Литература

1. Артериальная гипертензия и гипертонические кризы : учеб.-метод. пособие /В. П. Царев, И. И. Гончарик, М. Н. Антонович. – Минск : БГМУ, 2008. – 28 с.

2. Верткин, А.Л., Скотников А.С. Артериальная гипертензия: перспективы современной фармакотерапии и значение высокоселективных блокаторов ангиотензиновых рецепторов // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 18. — С.1188-1193

3. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. //Аргус. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. — М.: МНА, 2002. — С. 45.

4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертония, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и вклад в продолжительность жизни населения // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — 3. — 3-7.

5. "От повышенного давления страдают почти 2 млн. жителей Беларуси – Минздрав" [Электронный ресурс] / - По материалам информационного агентства "БелТА" : http://www.belta.by/ru/all_news/society/Ot-povyshennogo-davlenija-stradajut-pochti-2-mln-zhitelej-Belarusi---Minzdrav_i_629739.html

6. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Law M.R. et al. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1: estimates of blood pressure levels. J Hypertens 2006; 24 (3): 413-22

АНАЛИЗ ЛИПОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕМЯН DÁUCUS CARÓTA C ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Горлачёва В. И. ,Ткачук О. Ю., Вишневская Л. И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: *морковь дикая, липофильные соединения, хромато-масс-спектрометрия*

Резюме: *Проведен анализ липофильных соединений семян Daucus carota L. (Umbellíferae) методом хромато-масс-спектрометрии. Идентифицировано 30 соединений, среди которых преобладают терпеновые соединения и жирные масла, следовательно, семена Daucus carota можно считать перспективным сырьем для разработки новых косметических и лекарственных средств.*

Resume: *The analysis of lipophilic compounds seed Daucus carota L. (Umbellíferae) by the method of chromato-mass-spectrometry. It identified 30 compounds, which are dominated by terpene compounds and fatty oils, therefore, seeds of Daucus carota can be considered trans-promis- raw material for the development of new medicines and cosmetics.*

Актуальность. Семейство Umbellíferae – одно из наиболее широко применяемых в хозяйственном отношении семейств цветковых растений в качестве пищевых (преимущественно овощных и пряных), кормовых и технических растений [1]. Многие зонтичные высоко ценятся как источники эфирных масел.

Некоторые виды Umbellíferaeae ядовиты. Многие лекарственные растения Umbellíferae (дудник даурский, вех ядовитый, вздутоплодник сибирский) используются в фармацевтической промышленности как спазмолитические средства, при различного рода кровотечениях, хронических болезненных сыпях.

Одним из представителей семейства Umbellíferae является Daucus carota (L.). В семенах моркови дикой содержатся эфирные и жирные масла, алкалоиды, дубильные вещества, органические кислоты, сахара, флавоноиды и кумарины [1, 2].

На данный момент на фармацевтическом рынке существует ряд препаратов, в состав которых входит экстракт семян моркови дикой для лечения острых и хронических заболеваний почек и мочевого пузыря (различные формы мочекаменной и желчнокаменной болезни, солевые диатезы, острые и хронические пиелонефриты и холецистит, холангиогепатит и дискинезия желчных путей). В фитотерапии семена моркови дикой используются как противовоспалительное антигельминтное, спазмолитическое, ветрогонное, мочегонное, абортивное средство, для нормализации и стимуляции менструаций [1-3].

Цель: определение липофильных соединений семян в полученном гексановом экстракте семян D. Carotae.

Материалы и методы:

Исследование проводилось методом хромато-масс-спектрометрии, который широко применяется для определения качественного состава пробы [5].

Высушенные и измельченные семена моркови дикой экстрагировали гексаном в соотношении 1 : 6. Внутренний стандарт тридекан вводили в пересчете 50 μг субстанции на определенное количество растительного образца.

Исследования проводили на хроматографе Agilent Technologies, оснащенном хроматографической колонкой (с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м), серии 6890 с масс-спектрометром серии 5973.

Температура термостата была запрограммирована от 50 °С (1 мин) и затем до 320 °С со скоростью 4 °С/мин, последнее значение температуры удерживалось в течение 9 мин. В качестве газа-носителя использовали гелий, скорость газа-носителя – 1,2 мл/мин.

Соединения идентифицировали, используя библиотеки масс-спектров Nist 05 и Wiley 138.

Результаты исследования и их обсуждение:

Значения содержания основных компонентов (> 0.1% от общей площади пика), полученные в результате эксперимента, представлены в таблице.

Таблица 1. Хромато-масс-спектрометрическое определение соединений в образцах экстрактов семян *D. carotae*

№ п/п	Индекс удержания, мин	Соединение	Содержание компонентов, мг/кг
1	5.27	α-пинен	1369.9
2	6.18	сабинен	2850.1
3	6.28	β-пинен	90.3
4	6.61	мирцен	370.8
5	7.59	лимонен	386.9
6	8.45	γ-терпинен	22.1
7	9.66	линалоол	383.6
8	12.36	вербенон	84.6
9	15.23	борнилацетат	57.5
11	17.29	α-терпинилацетат	189.5
12	18.7	геранилацетат	9861.8
13	19.81	β-кариофиллен	2215.2
14	20.32	транс-α-бергамотен	433.1
15	20.65	гумулен	141.3
16	20.84	β-фарнезен	747.7
17	21.39	гермакрен D	89.0
18	22.4	β-бисаболен	697.0
19	22.69	β-сесквифелландрен	83.1
20	24.02	кариофилленоксид	677.4
21	25.28	гексадекан	66.7
22	28.64	миРис.тиновая кислота	137.7
23	31.84	пальмитиновая кислота	918.7
24	31.97	этилпальмитат	103.5
25	34.09	линолевая кислота	3408.5
26	34.16	олеиновая кислота	2927.0

27	41.31	дитерпеновое производное гераниола	819.0
28	42.63	стигмаста-3,5-диен	21.0
29	45.26	β-амирин ацетат	72.3
30	45.55	α-амирин ацетат	131.4

Как видно из данных таблицы, в химическом составе гексанового экстракта семян *D. carotae* было идентифицировано 30 соединений: жирные кислоты, терпеновые соединения, спирты, углеводород и т. д. Среди них преобладают терпены (моно-, ди- и тритерпены). Среди обнаруженных терпеновых соединений, которые обладают спазмолитическими, антимикробными, противовоспалительными свойствами, больше всего содержится геранилацетата (9861.8) и сабинена (2850.1). Также наблюдается достаточно высокое содержание жирных кислот, в особенности, линолевой (3408.5) и олеиновой (2927.0), – алифатических одноосновных карбоновых кислот с открытой цепью, содержащихся в этерифицированной форме в жирах, маслах и восках растительного и животного происхождения. Линолевая кислота является незаменимой в организме человека, а олеиновая – одна из самых важных жирных кислот, принимающих участие в обмене веществ. Содержание углеводородов (в частности, гексадекана) в семенах моркови дикой является низким. Среди спиртов, кетонов и эфиров достаточно содержится линаоола (383.6), который используют в косметической промышленности при разработке средств гигиены, продуктов для бритья, декоративной косметики, парфюмерии, средств по уходу за кожей, в том числе и продуктов для загара, а также как ароматизатор в продуктах и смягчитель ткани.

Выводы:

По результатам проведенных исследований, семена *D. carotae* являются перспективным сырьем для получения терпеновых соединений и жирных масел и разработки на их основе лекарственных, профилактических и косметических средств.

Литература

1. Barnes J. Herbal Medicines / Barnes J., Anderson L., Phillipson D. − Third edition. − London: − PhP, 2007. − 710 p.

2. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis. Edited and translated from the second German edition by Norman Grainger Bisset. German ed., edited by Max Witchl, Marburg. With a foreword by J. David Phillipson. − London: Stuttgart, 1994. − 566 p.

3. O. Ballesteros, A. Zafra, A. Naval´on, and J. L. V´ılchez, *J. Chrom. A.*, 1121, 154, (2006).

4. Вміст летких речовин у водно-етанольних екстрактах Achillea millefolium l. та Achillea collina j. becker ex rchb / Г. В. Корнільєв, А. Є. Палій, В. Д. Работягов // Біологічні студії. − 2011. − Т. 5. − № 3. − С. 103-108.

5. Дученко М. А. Хромато-мас-спектрометричне визначення компонентного складу ефірної олії гледичії звичайної / М. А. Дученко, О. В. Демешко, С. В. Ковальов // Український біофармацевтичний журнал. − 2010. − № 2. − С. 46-50.

6. Журавель І. О. Вивчення складу ефірної олії плодів кардамону / О. І. Журавель // Український біофармацевтичний журнал. − 2010. − № 2. − С. 51-53.

7. Зеленець В. І. Дослідження моно- та сесквітерпеноїдних сполук рослин роду Galinsoga ruiz et pav флори України / В. І. Зеленець, В. М. Ковальов, Т. О. Краснікова // Український біофармацевтичний журнал. − 2011. − № 3. − 34-38.

8. Морковь дикая, морковь обыкновенная Daucus carota L.: Аналит. Обзор / Б. Зузук, Р. Куцик, И. Гресько (и др.) // Провизор. − 2005. − № 10. − С. 37−41.

9. Смірнов О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. − 2011. − № 56. − С. 3-11.

10. Химический состав и антимикробная активность эфирного масла Daucus carota sativa / X. Imamu, A. Yili, H. A. Aisa (и др.) // Химия природных соединений. − 2007. − № 4. − С. 404−405.

SYNTHESIS OF 3-SUBSTITUTED-3-HYDROXY-2-OXINDOLES

Grygoriv G. V., Redkin R. G., Shemchuk L. A., Chernykh V. P.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Keywords: *3-substituted-3-hydroxy-2-oxindoles, isatin.*

Резюме: *Был разработан эффективный и простой метод синтеза 3-индолил-3-гидрокси-2-оксиндола на основе изатина. Полученное соединение далее может быть использовано для проведения реакций О-алкилирования, С-алкилирования, реакций циклоРис.оединения с альдегидами и аминокислотами и т.д., с целью синтеза биологически активных производных индола.*

Resume: *An efficient and simple synthetic procedure for the synthesis of 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole, starting from isatin, was successfully developed. Obtained derivative can be subsequently used in different kinds of reactions: O-alkylation, C-alkylation, cycloaddition reactions with aldehydes and aminoacids etc. in order to create heterocyclic compounds, that are expected to possess different types of biological activity.*

Relevance. 3-Substituted-3-hydroxy-2-oxindoles are heterocyclic organic compounds that possess a carbonyl group at the 2-position of the 5-membered ring and a quaternary carbon centre at the 3-position of this ring [7]. Such structural frameworks were found in many natural products and are known for their broad variety of significant types of biological activity. For example, convolutamydines A-E inhibit differentiation of promyelocytic leukemia cells HL-60 [3], paratunamides A-D and maremycins A-D also reveal cytotoxicity against particular cell lines of carcinoma and leukemia [2, 6]. The list of bioactive 3-hydroxyindoline-2-ones is growing rapidly. Basically they display diverse biological and pharmacological activities such as potent antioxidant, anticancer, anti-HIV, and neuroprotective properties [7]. Therefore both chemists and pharmacists are interested in drug discovery programs connected with the synthesis of 3-substituted-3-hydroxy-2-oxindoles.

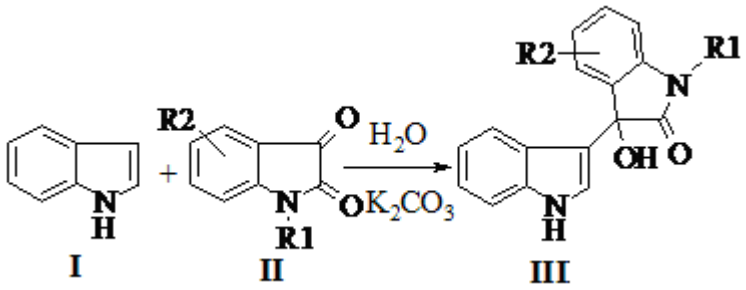
The most direct approach to 3-substituted-3-hydroxyoxindoles is a nucleophilic addition to isatins [5]. The isatin scaffold and its derivatives have received much attention for their potential biological applications such as antioxidant, antibacterial, antifungal, anticonvulsant, anti-inflammatory and antiangiogenic properties [4]. Furthermore isatin is nowadays one of the lead molecules for such synthesis, because of its' reactive keto-carbonyl group. Different condensation reactions are available for isatin and its' derivatives under mild conditions.

That's why safe and economical green chemistry methods of synthesis of 3-substituted-3-hydroxy-2-oxindoles based on isatin represent useful route for the preparation of new biologically active compounds.

Aim: The main goal of our research was to synthesize 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole from isatin, to study possible conditions for this reaction and to investigate chemical properties of the obtained compound.

Objectives: 1. To synthesize 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole and to confirm its' chemical structure. 2. To determine the optimal reaction mode for the interaction of isatin and indole. 3. To study the possibility of alkylation of the target compound by epichlorohydrin.

Materials and methods. To synthesize target 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole (III) the reaction of isatin (I) and indole (II) (in the molar ratio 1:1) was used. As a solvent we used purified water. Potassium carbonate was added to the reaction mixture in a molar equivalent. The reaction proceeded under reflux (50 – 60°C) and with stirring for 4 hours (Pic. 1).



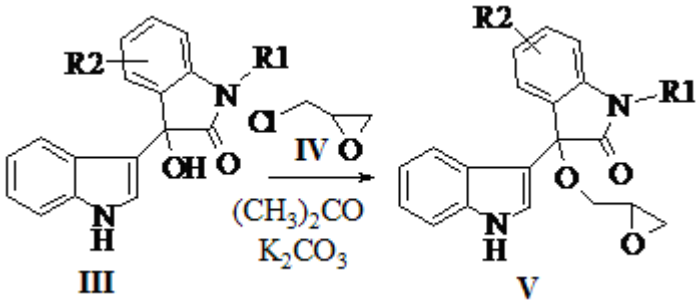
Picture 1

The reaction product (III) – a light yellow amorphous precipitate – was recrystallized from the minimal amount of purified water. On the average 80% yield was obtained.

The completion of the reaction was determined using TLC.

The structure of synthesized compound was confirmed using ^{1}H NMR spectroscopy.

The alkylation of the obtained product by epichlorohydrin (IV) was carried out under reflux (50 – 60°C), using acetone as a solvent, in the presence of molar equivalent of potassium carbonate (Picture2).



Picture 2

The expected product (V) wasn't obtained.

Throughout the research next methods were used: organic synthesis, spectral methods (^{1}H NMR spectroscopy), thin layer chromatography (TLC).

Results and discussion. In order to improve the yield of the target 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole we made efforts to optimize such reaction parameters as solvents and reaction time. However using polar solvents (ethanol, isopropanol) or their mixture with

water (1:1) had no significant effect. Prolongation of the reaction time did not increase the yield of the target compound too.

After testing different reaction temperatures and catalyst loading we determined next optimal conditions: molar equivalent of potassium carbonate, solvent – minimal amount of purified water at 50 – 60°C for 4 hours.

At the next stage we tested different recrystallization modes. Recrystallization from water gave 80% yield, either ethanol and isopropanol gave much poorer results.

Obtained compound, 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole, can be subsequently used in different kinds of reactions: O-alkylation, C-alkylation, cycloaddition reactions with aldehydes and aminoacids etc.

However the attempt to alkylate 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole (III) with epichlorohydrin (IV) in order to obtain product V wasn't successful. The reaction was carried out under reflux (50 – 60°C), using acetone as a solvent, in the presence of potassium carbonate. Changing of the reaction mode (using polar solvents, prolongation of the reaction time, testing other reaction temperatures) didn't give the supposed product of the O-alkylation reaction.

Such difficulties may occur due to the possible competitive N-alkylation reaction in the oxindole core. For example, authors [1] prepared 3-substituted-3-hydroxy-2-oxindoles from N-substituted isatins, conveniently prepared in turn from commercial isatin.

That's why we are interested in additional research involving N-substituted isatins.

Moreover, according to the last researches in oxindoles area, condensation cycloaddition reactions of 3-hydroxyindoline-2-one give great synthetic opportunities to create spirocyclic compounds, which are expected to possess different types of biological activity.

Conclusions: We have developed a synthetic route to 3-substituted-3-hydroxy-2-oxindoles, namely 3-indolyl-3-hydroxy-2-oxindole. This efficient and simple method opens the way to a general synthesis of wide variety of such derivatives, including spirocyclic compounds.

Consequently, synthesis of 3-hydroxyindoline-2-one derivatives remains the key purpose of our future researches. Further studies and investigation of the properties of these compounds are currently in progress in our laboratory.

References

1. Abderrahman El Bouakher, Stéphane Massip, Christian Jarry, Yves Troin, Isabelle Abrunhosa-Thomas, Gérald Guillaumet A General and Efficient Method to Access Tetracyclic Spirooxindole Derivatives // Eur. J. Org. Chem.. - 2015. - №3. - С. 556-569.

2. Kagata, T., Saito, S., Shigemori, H., Ohsaki, A., Ishiyama, H., Kubota, T., Kobayashi, J. Paratunamides a-d, oxindole alkaloids from Cinnamodendron axillare // J. Nat. Prod.. - 2006. - №69. - С. 1517-1521.

3. Kamano, Y., Zhang, H. -P., Ichihara, Y., Kizu, H., Komiyama, K., Pettit, G. R. Convolutamydines A, a novel bioactive hydroxyoxindole alkaloid from marine bryozoan Amathia convoluta // Tetrahedron Lett.. - 1995. - №36. - С. 2783-2784.

4. Parvathaneni Sai Prathima, Keesara Srinivas, Kodicherla Balaswamy, Racha Arundhathi, Gajjaia Narsimha Reddy, Balasubramanian Sridhar, Mandapati Mohan Rao, Pravin R. Likhar

Biscinchona alkaloid catalysed Henry reaction of isatins: Enantioselective synthesis of 3-hydroxy-3-(nitromethyl)indolin-2-ones // Tetrahedron. - 2011. - №22. - С. 2099-2103.

5. Satyamaheshwar Peddibhotla 3-Substituted-3-hydroxy-2-oxindole, an Emerging New Scaffold for Drug Discovery with Potential Anti-Cancer and other Biological Activities // Current Bioactive Compounds. - 2009. - №5. - С. 20 - 38.

6. Tang, Y. -Q., Sattler, I., Thiericke, R., Grabley, S., Feng, X.-Z. Maremycins c and d, new diketopiperazines, and maremycins e and f, novel polycyclic spiro-indole metabolites isolated from Streptomyces sp. // Eur. J. Org. Chem.. - 2001. - №2. - С. 261-267.

7. Tingting Yan, Xiaoyan Wang, Hongbao Sun, Jie Liu,Yongmei Xie Facile Creation of 3-Substituted-3-Hydroxy-2-Oxindoles by Arginine-Catalyzed Aldol Reactions of α,β-Unsaturated Ketones with Isatins // Molecules. - 2013. - №18. - С. 14505-14518.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЭКСТРАКТА ВИШНИ

Гулиева А.Ф., Ленчик Л.В.

Национальный фармацевтический университет,
Кафедра химии природных соединений
г. Харьков

Ключевые слова: *вишня, сухой экстракт, фенольные соединения, флавоноиды, оксикоричные кислоты.*

Резюме: *Качественный состав и количественное содержание фенольных соединений в сухом экстракте из побегов вишни обыновенной изучали методами бумажной, тонкослойной хроматографии, и спектрофотометрии. В экстракте были идентифицированы флавоноиды: рутин, кверцетин и кемпферол; гидроксикоричные кислоты: хлорогеновая, неохлорогеновая, а также галловая кислота. Содержание суммы полифенольных соединений, гидроксикоричных кислот и флавоноидов при спектрофотометрическом определении составило 21,89 ±0,27%, 5,42±0,11% и 9,89 ±0,18% соответственно, в сухом экстракте из побегов вишни. Полученные результаты свидетелствуют о перспективности дальнейшего изучения сухого экстракта вишни и будут использованы для его стандартизации.*

Resume: *Qualitative composition and content of phenolic compounds in a cherry shoots dry extract have been determined by paper, thin-layer chromatography and spectrophotometry. In the extract flavonoids: rutin, quercetin and kaempferol; hydroxycinnamic, chlorogenic, neochlorogenic acids and gallic acid were identified. The content of polyphenolic compounds, hydroxycinnamic acids and flavonoids were determined as 21,89 ± 0,27%, 5,42 ± 0,11% and 9,89 ± 0.18%, respectively by spectrophotometry. Obtained results are prospective for further study of the cherry dry extract and will be used for its standardization.*

Актуальность. Поиск и создание лекарственных препаратов на основе растительного сырья является важной задачей в наше время. Препараты природного происхождения, являясь достаточно эффективными, как правило имеют меньше побочных эффектов. Среди лекарственных растений внимание исследователей привлекают сельскохозяйственные культуры имеющие достаточную сырьевую базу. Одним из таких растений является вишня обыкновенная Cerasus vulgaris, семейства розоцветные Rosaceae, широко культивируемая в Украине. Так, например, площадь ее садов только в Харьковской области составляет более 900 га. Как лекарственное сырье в народной медицине используют плоды вишни, вишневый сок, плодоножки, побеги, листья и камедь. Плоды вишни рекомендуют как отхаркивающее, жаропонижающее, успокаивающее средство, для улучшения обмена веществ при артрите, подагре, сахарном диабете, атеросклерозе. Плодоножки применяют как диуретическое, мочегонное средство при почечнокаменной болезни; отвар однолетних побегов вишни - как противовоспалительное при диарее, колитах, настой листьев снижает свертываемость крови, что связывают с пРис.утствием в нем оксикумаринов [7]. На кафедре химии природных соединений Национального

фармацевтического университета были получены водно-спиртовые экстракты из плодоножек, побегов и листьев вишни и изучено их мочегонное действие на животных. Было установлено, что наибольшую активность проявил сухой экстракт побегов вишни в концентрации 100 мг/кг [4].

Цель: изучение качественного состава и содержания фенольных соединений в сухом экстракте побегов вишни для дальнейшей разработки методик контроля качества экстракта.

Материалы и методы. Объектом исследования был сухой экстракт побегов вишни обыкновенной. Растительное сырье было заготовлено в г. Харькове на приусадебном участке в конце марта 2014 года.

Сухой экстракт получали исчерпывающей экстракцией измельченных побегов вишни 30% спиртом этиловым. Экстрагент огтгоняли на роторном испарителе. Влажность сухого экстракта составила 4,2%.

Изучение состава фенольных соединений сухого экстракта вишни проводили методами бумажной хроматографии (БХ) и хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Идентификацию флавоноидов проводили в системах н-бутанол-уксусная кислота-вода (4: 1: 2) и хлороформ-уксусная кислота-вода (13: 6: 2) методом одномерной и двумерной БХ [5].

Гидроксикоричные кислоты определяли методом одномерной и двумерной БХ с достоверными образцами производных гидроксикоричных кислот в системах: н-бутанол - уксусная кислота - вода (4: 1: 2) и 15% уксусная кислота с последующей обработкой хроматограмм парами аммиака и диазореактивом [5].

Идентификацию полифенольных соединений в экстракте проводили с помощью БХ в системах: н-бутанол- кислота уксусная-вода (4: 1: 2), 5%, 30% и 60% уксусная кислота с использованием 1% спиртового раствора железа хлорида (III), как хромогенного реактива [5].

Сумму полифенольных соединений, и гидроксикоричних кислот в сухом экстракте из побегов вишни определяли методом прямой спектрофотометрии при длине волны 270 нм в перерасчете на галловую кислоту и при длине волны - 327 нм в перерасчете на хлорогеновую кислоту соответственно [3, 6]. Содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин при длине волны 417 нм [1, 6].

Результаты и их обсуждение. После обработки хроматограмм парами аммиака и 2% спиртовым раствором алюминия хлорида некоторые пятна приобрели более яркую желтую флуоресценцию, другие пятна, темно-коричневого цвета становились желтыми или желто-зелеными. По результатам Rf и окраске пятен в сравнении с достоверными образцами можно было предположить наличие агликонов и гликозидов флавоноидов. После обработки хроматограмм парами аммиака пятна, имеющие голубую, фиолетовую, голубова-зеленую флуоресценцию становились более яркими, а при обработке диазореактивом приобретали красно-коричневое окрашивание; по величинам Rf и окраске они были предварительно отнесены к производным гидроксикоричных кислот. Не менее 12 веществ, которые

при обработке раствором железа хлорида (III) приобретали зеленое окрашивание были отнесены к феществам фенольной природы [5].

В сухом экстракте из побегов вишни методами БХ и ТСХ в сравнении с достоверными образцами были идентифицировано флавоноиды: рутин, кверцетин и кемпферол; гидроксикоричные кислоты хлорогеновая и неохлорогеновая, установили наличие галловой кислоты.

Содержание суммы полифенольных соединений, гидроксикоричных кислот и флавоноидов при спектрофотометрическом определении составило 21,89 ±0,27%, 5,42±0,11% и 9,89 ±0,18% соответственно.

Выводы: 1. Установлено наличие фенольных соединений, флавоноидов, гидроксикоричных кислот в экстракте вишни. 2. Определено количественное содержание суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту, флавоноидов в пересчете на рутин и оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту.

Полученные результаты изучения качественного состава и содержания фенольных соединений в сухом экстракте из побегов вишни свидетельствуют о возможности создания на его основе новых лекарственных средств и будут использованы для его дальнейшей стандартизации.

Литература

1. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР. – М. : Медицина, - 11 изд., доп. - 1990. – 400 с.

2. Державна Фармакопея України / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с

3. Койро О. О. Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у сировині яглиці звичайної / О. О. Койро, С. І. Степанова, С. Ю. Штриголь // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009.– Т. 4, № 2. – С. 52-55.

4. Попович В. П., Упир Л. В., Кисличенко В. С. Вплив сухих екстрактів плодоніжок та пагонів вишні на діурез та деякі показники азотистого обміну у щурів // Актуальні проблеми теоретичної, клінічної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: матеріали 72-ї міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. – Донецьк: Каштан, 2010. – С. 280-281.

5. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студ. вузов/ В.Н.Ковлев, Н.В.Попова, В.С.Кисличенко и др..; под. общ ред. В.Н.Ковлева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 512с.

6. Упир Д. В. Стандартизація збору для лікування інфекційних захворювань легень і туберкульозу / Д. В. Упир, А. В. Мартинов, В. С. Кисличенко, Н. І. Ільїнська // Вісник фармації. – 2013.- № 2 (74). – С. 38-40.

7. Упир Л.В. Вишня: в книге Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН» 2010. – С. 277-278.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ГЛЮКОЗАМИНА С КЕТОПРОФЕНОМ В ФОРМЕ КРЕМ-ГЕЛЯ НА АЛЬТЕРАТИВНУЮ И ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ ФАЗЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Давишняя Н.В., Зупанец И.А., Шебеко С.К.

Национальный фармацевтический университет, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации, Харьков

Ключевые слова: *глюкозамин, кетопрофен, крем-гель, антиальтеративная активность, антипролиферативная активность.*

Резюме: *Исследование влияния комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля на альтеративную фазу воспаления, с использованием модели скарифицированных ран у крыс показало, что данный препарат имеет высокую антиальтеративную активность и регенеративный потенциал. Касаемо фазы пролиферации, исследование комбинации на модели «ватной» гранулемы у крыс свидетельствует о наличии у препарата умеренной антипролиферативной активности*

Resume: *Investigation of the effect of glucosamine combination with ketoprofen in the form of a cream-gel on alterative inflammation phase, using the model scarified wounds in rats has shown that the drug has a high antialterative activity and regenerative potential. Regards to the proliferation phase, the study of the combination by model of "wool" granuloma in rats indicates the presence of a moderate antiproliferative activity of the drug*

Актуальность. Остеоартроз (ОА) – хроническое дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставного хряща, пролиферативной реакцией хрящевой и костной тканей и сопровождающееся реактивным синовитом [4, 6]. Патогенез ОА объединяет в себе два звена – дегенеративно-дистрофическое и воспалительно-деструктивное [1].

В развитии всех воспалительных процессов можно выделить 3 основных фазы: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Стадия альтерации – начальная, пусковая стадия воспаления, характеризуется повреждением тканей и включает разнообразные изменения клеточных и внеклеточных компонентов в месте повреждения, в том числе активацию физиологических процессов [2]. Пролиферация является завершающим звеном воспалительного процесса и сопровождается развитием молодой соединительной ткани – грануляционной, характеризующейся особой архитектоникой сосудов с образованием капиллярных петель вблизи очага воспаления [2]. Для эффективного лечения воспалительных процессов целесообразно применять препараты с высокой антиальтеративной активностью, препятствующие процессам цитолиза и протеолиза, с мембранопротекторным действием и высоким репаративным потенциалом [3, 7, 8]. По влиянию на процессы пролиферации, воздействие препаратов должно быть умеренным, поскольку повышенная антипролиферативная активность может

замедлять репарацию, а недостаточная – способствовать избыточному разрастанию соединительной ткани [3, 5].

Цель: исследование антиальтеративных и антипролиферативных свойств новой оригинальной комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля (Г/К крем-гель).

Задачи:

1) изучить антиальтеративную активность комбинации на модели скарифицированных ран у крыс;

2) изучить влияние комбинации на процессы пролиферации в условиях моделирования «ватной» гранулемы у крыс.

Материалы и методы:

Изучение антиальтеративных свойств препарата Г/К крем-гель, с использованием модели скарифицированных ран проводили на 50 белых нелинейных крысах обоих полов массой 150-180 г, которые распределялись на 5 групп по 10 животных [1]. Препаратами сравнения стали Глюкозамин крем-гель, Фастум гель, Хондроксид. Продолжительность нанесения препаратов определялась их ранозаживляющими свойствами и не превышала 3 недель.

Антиальтеративную активность (ААА) оценивали как репаративную способность, которую определяли планиметрически по динамике уменьшения площади ран. Эффективность препаратов оценивали по показателям скорости заживления, времени полного рубцевания и ААА.

Антипролиферативную активность (АПА) препарата Г/К крем-гель исследовали на модели «ватной» гранулемы у крыс [1]. В данном эксперименте было использовано 50 крыс массой 150-180 г, которые распределились на 5 групп. Препаратами сравнения стали Глюкозамин крем-гель, Фастум гель и Хондроксид. Продолжительность нанесения препаратов составляла 7 дней. На 8 сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, удаляли образовавшуюся гранулему, высушивали ее до постоянной массы при температуре 60 °С. Массу грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массой высушенной гранулемы и имплантированного ватного шарика. Результаты выражали в мг и в % АПА.

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследования ААА препарата Г/К крем-гель показали, что данный объект имеет достаточно высокий репаративный эффект при сопоставлении с препаратами сравнения. Так на 3 сутки исследования площадь ран составляла 48,8 мм^2, и достоверно отличалась не только от показателей группы контрольной патологии, но и препарата сравнения Фастум гель и находилась на уровне препарата Глюкозамин крем-гель. Начиная с 9-х суток исследования, площадь ран при нанесении данного препарата достоверно снижалась по сравнению с использованием препарата Хондроксид. Вышеописанная динамика наблюдалась вплоть до полного рубцевания ран на 13 сутки эксперимента. ААА препарата Г/К крем-гель была высокой на протяжении всего исследования и достоверно

превышала показатели препаратов сравнения Фастум гель и Хондроксид практически на всех сроках наблюдений. Так, на 3-е сутки исследования показатели активности достоверно отличались относительно препарата Фастум гель в 5,3 раза, на 5-е – в 4,3, на 7-е – в 3,2, на 11-е – в 4,1 раза. Такой высокий уровень ААА был пРис.ущ исследуемому препарату, так как в его состав входит глюкозамина гидрохлорид. Глюкозамин проявляет мембранопротекторное действие и выраженную антипротеолитическую активность, уменьшает негативное влияние экзогенных и эндогенных повреждающих факторов и, таким образом, положительно влияет на процессы репарации. Также данная субстанция положительно влияет на синтез коллагена, глюкозаминогликанов, протеогликанов и биомембран, имеет высокий регенеративный потенциал [8, 9].

Антипролиферативная активность препарата Г/К крем-гель была исследована на модели «ватной» гранулемы у крыс. Данные проведенных исследований показали, что все препараты имеют определенное влияние на процесс пролиферации, что подтверждалось достоверными показателями подавления образования грануляционной ткани по сравнению с крысами контрольной патологии. Так, АПА препаратов составила: Г/К крем-гель – 33,4%, Фастум гель – 41,4%, Глюкозамин крем-гель – 26,3% и Хондроксид – 18,0%. Показатели АПА комбинации глюкозамина с кетопрофеном хоть и были достоверно ниже, чем под влиянием Фастум геля, однако достоверно превышали показатели животных, получавших Глюкозамин крем-гель и Хондроксид, что свидетельствует об ее умеренном уровне [3, 5].

Выводы:

1. Исследование антиальтеративных свойств комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля на модели скарифицированных ран у крыс показало, что данный препарат обладает высокой антиальтеративной активностью за счет наличия в своем составе глюкозамина гидрохлорида.

2. При воспроизведении модели «ватной» гранулемы у крыс исследуемый препарат проявил умеренную антипролиферативную активность, поскольку представляет собой комбинацию соединений с различным воздействием на пролиферативные процессы.

3. Изученная комбинация глюкозамина с кетопрофеном, благодаря взаимной модификации фармакологических свойств субстанций, входящих в ее состав, проявляет высокую антиальтеративную активность и умеренное антипролиферативное влияние, что выгодно ее характеризует в ряду «классических» средств противовоспалительного и хондропротекторного действия.

Литература

1. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова. – К: Авиценна, 2002. – 528 с.

2. Запалення – типовий патологічний процесс: монографія / М.С. Регеда, Т.М. Бойчук, Ю.І. Бондаренко, М.М. Регеда та ін. – вид. 2-е, доп. та перероб. – Л.: Корпан Б. І., 2013. – 148 с.

3. Клинико-фармацевтические аспекты современных комбинированных хондропротекторов / И.А. Зупанец, С.К. Шебеко // Consilium medicum – 2010. – Т. 4, № 4. – С. 3-7.

4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практична настанова. / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич – 3-є вид., доп., зі змінами. – К. : МОРІОН., 2010. – 608 с.

5. Модифікація фармакологічних властивостей нестероїдних протизапальних препаратів аміноцукром глюкозаміну гідрохлоридом: Методичні рекомендації / С.Б. Попов, С.К. Шебеко, К.О. Зупанець, І.А. Отрішко, Н.П. Безугла. – Харків, 2007. – 24 с.

6. Остеоартроз: консервативная терапия : монография / Н.А. Корж, А.Н. Хвисюк, Н.В. Дедух и др.; под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Х. : Золотые страницы, 2007. – 424 с.

7. Патогенетическое воздействие глюкозамина на воспалительно-дистрофические процессы в соединительной ткани / Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконь, Д.А. Донцова, Б.Г. Бурцев, Е.Н. Гоенко // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 1. – С. 48-51.

8. Туляков В.О. Протекторні властивості глюкозаміну / В.О. Туляков, К.О. Зупанець, С.К. Шебеко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 3. – С. 3–9.

9. King M.W. Glycoproteins: roles in cellular homeostasis and disease / M.W. King // Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine / ed. R.A. Meyers, M.W. King. – Weinheim : Wiley VCH, 2005. – P. 569-605.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ТЫКВЫ

Дегтярева Е.А., Вишневская Л.И.

Национальный фармацевтический университет
кафедра аптечной технологии лекарств
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *растительное сырье, тыква, технологические параметры, экстрагирование.*

Резюме: *В статье приведены основные технологических параметры выжимок из мякоти тыквы: влажность, удельная, насыпная и объемная плотность, поРис.тость, порозность, свободный объем слоя сырья. Установлено, что потеря в массе при высушивании сырья составляет 23,81 %, что свидетельствует о необходимости изучить влияние влажности растительного сырья на выход БАВ, а так же установить оптимальные параметры сушки сырья.*

Resume: *The article presents basic technological parameters of the bagasse from the pulp of pumpkin: a humidity, a specific, bulk and volumetri density, a porosity, a fenestration free volume of the layer of raw materials. Founded that the weight loss on drying of raw materials is 23.81 %, indificating need to study the effect humidity of plant raw materials on output active substances and to establishe optimal parameters of drying raw materials.*

Актуальность. В наше время при разработке новых лекарственных средств актуальным является изучение рационального использования растительных отходов производств, с целью выявления в них биологически активных веществ (БАВ). Так, в пищевой промышленности при получении сока из плодов тыквы остается значительное количество отходов в виде выжимок. Эти отходы производства утилизируются, несмотря на наличие в их составе ценных БАВ: жирных кислот, каротиноидов, терпеноидов, полисахаридов, витаминов, микроэлементов и т.д. [2, 3]. Поэтому, для нас интерес представляют выжимки из мякоти тыквы, сведения о применении которой в медицинской и фармацевтической практике на сегодняшний день отсутствуют.

В фармацевтическом производстве значительное количество растительных лекарственных препаратов получают с помощью процесса экстрагирования БАВ из растительного сырья. Процесс экстрагирования БАВ из природного сырья зависит от многих факторов, поэтому экспериментальные работы по разработке фитопрепаратов целесообразно начинать с изучения физико-химических и технологических свойств растительного сырья. Большинство технологических свойств лекарственного растительного сырья (ЛРС) взаимосвязаны, поэтому, регулируя некоторые из них (например, влажность, степень измельчения), можно положительно влиять на процесс экстрагирования в целом [1, 4, 5].

Цель. Целью нашей работы было изучение основных технологических параметров выжимок мякоти тыквы: влажность, удельная, насыпная и объемная плотность, поРис.тость, порозность, свободный объем слоя сырья.

Задачи: 1. Изучить потерю в массе при высушивании выжимок мякоти тыквы; 2. Изучить средний размер частиц объекта исследования; 3. Изучить удельную, насыпную и объмную плотность объекта исследования; 4. Изучить поРис.тость, порозность и свободный объем слоя сырья; 5. Провести статистический анализ полученных результатов.

Материалы и методы. Объектом нашего исследования были выжимки из мякоти тыквы, которые представляли собой оранжевую прессованную массу, влажную на ощупь, со сладковатым вкусом и специфическим запахом. Растительное сырье получали из мякоти тыквы обыкновенной и мускатной (*Cucurbita pepo L.* и *Cucurbita moschata (Duch) Poir*.) после отжима сока. Исследования проводились на основе фармакопейных методик ДФУ [6].

При изучении потери в массе при высушивании растительного сырья брали среднее арифметическое двух параллельных определений, учитывая, что допустимое расхождение между результатами не должно превышать 0,5 %.

Для определения среднего размер частиц пробу сырья (100,0 г) разделяли на фракции, просеивали через набор сит на приборе АР-2В в течение 20 мин. Определяли емкость каждой фракции в процентах и средний диаметр каждой фракции. Фракционный состав сырья выражали с учетом размера сит.

Для определения удельной массы 5,0 г (точная навеска) измельченного сырья загружали в пикнометр емкостью 100 мл, заливали водой очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящей водной бане в течение 1,5-2 ч, периодически перемешивая с целью полного удаления из сырья воздуха. После этого пикнометр охлаждали до температуры 20 ^{0}С и доводили объем до метки водой очищенной. Определяли вес пикнометра с сырьем и водой очищенной. Предварительно определяли вес пикнометра с водой.

Для определения объемной массы около 10,0 г (точная навеска) измельченного сырья погружали в мерный цилиндр с водой очищенной и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает сырье. При определении насыпной массы в мерный цилиндр загружали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания и определяли объем, который она занимает.

ПоРис.тость сырья определяли как отношение разницы между удельной и объемной массой к удельной массе. Порозность определяли как отношение разницы между объемной и насыпной массой к объемной массе.

Результаты и их обсуждение. В таблице приведены средние результаты определения основных технологических параметров выжимок из мякоти тыквы, полученной при переработке плодов после получения сока.

Как видно из приведенных данных (табл.), потеря в массе при высушивании сырья составляет 23,81 %. Известно, что значение потери в массе при высушивании растительного сырья не должно привышать 7,0 %.

Наиболее вероятно, что наличие влаги в клетках растительной ткани блокирует доступ к веществам, которые необходимо извлечь, снижая при этом эффективность процесса экстрагирования. Кроме того, известно, что наличие большого содержания влаги отрицательно сказывается на технологическом процессе измельчении сырья. Таким образом, в дальнейшей нашей работе необходимо изучить влияние влажности растительного сырья на выход БАВ, а так же установить оптимальные параметры сушки сырья.

Удельная плотность исследуемого ЛРС составляет 1,4381 г / см^3, насыпная плотность − 0,3312 г / см^3, объемная плотность − 0,7543 г / см^3. В результате расчетов получены значения: поРис.тость сырья − 0,4754; порозность − 0,5609; свободный объем слоя сырья − 0,7695.

Таблица 1. Результаты определения основных технологических параметров выжимок мякоти тыквы

Показатель	Еденицы измерения	Значение
Потеря в массе при высушивании сырья	%	23,81 ± 1,60
Средний размер частиц	см	0,230 ± 0,045
Удельная плотность	г/см^3	1,4381 ± 0,3191
Объемная плотность	г/см^3	0,7543 ± 0,0951
Насыпная плотность	г/см^3	0,3312 ± 0,03
Насыпной объем V_{10}	см^3	161,080 ± 2,88
Насыпной объем V_{500}	см^3	139,500 ± 6,21
Насыпной объем V_{1250}	см^3	134,700 ± 4,56
Насипний объем (до усадки) (V_{10} - V_{500})	см^3	21,584 ± 3,68
ПоРис.тость сырья	-	0,4754 ± 0,2326
Порозность слоя сырья	-	0,5609 ± 0,0183
Свободный объем слоя	-	0,7695 ± 0,0899

Примечание: n = 5.

Выводы: 1. Изучены основные технологические параметры выжимок мякоти тыквы: влажность, удельная, насыпная и объемная плотность, поРис.тость, порозность, свободный объем слоя сырья; 2. Установлено, что потеря в массе при высушивании сырья составляет 23,81 %, что свидетельствует о необходимости изучить влияние влажности растительного сырья на выход БАВ, а так же установить оптимальные параметры сушки сырья; 3. В дальнейшем данные технологических параметров будут использованы при разработке технологии липофильного экстракта из выжимок мякоти тыквы.

Литература:

1. Бондаренко А.С. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань. / Бондаренко А.С., Гладух Є.В., Котенко О.М. // Вісник фармації. – 2011. – № 3 (67). – С. 17-19.

2. Горелова О. М. Исследования по созданию технологии переработки отходов, содержащих органические растворители, на примере фармокологических производств / Горелова О. М., Сартакова О. С., Полякова Л. В. и др. // Ползуновский вестник. – 2006. – № 2. – С. 234-236.

3. Гарна С.В. Теоретичне обґрунтування комплексної технології переробки лікарської рослинної сировини. Гарна С.В., Вєтров П.П. // Фармацевтичний журнал. – 2012. - № 1. – С. 80-85.

4. Гарна С.В. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. / Гарна С.В., Вєтров П.П., Георгіянц В.А. // Акт. пит. фарм. і мед. науки та практики. – 2012. – № 1.(8). – С. 54-57.

5. Дем'яненко Д. В. Вивчення технологічних властивостей суцвіть липи серцелистої / Дем'яненко Д. В., Бреусова С. В., Дем'яненко В. Г. // Вісник фармації. – 2009. – № 3 (59). – С. 41-45.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експериментальний фармакопейний центр». –1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001.– 556 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИТАМИНА Р В ЧАЕ И НАСТОЯХ ТРАВ

Деликуля М.Д., Фандо Г.П.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биоорганической химии, г.Минск

Ключевые слова: *витамин Р, рутин, чай, настои трав.*

Резюме: *было изучено количественное содержание витамина Р в разных сортах листового чая и настоях травах, установлена тенденция изменения концентрации с течением времени.*

Resume: *was studied the quantitative content of vitamin P in different varieties of leaf tea and herbal infusions, set the trend in concentration over time.*

В Беларуси буквально каждая семья ежедневно выпивает несколько чашек чая. У потребителей не могли не возникнуть вопросы: какие вещества содержатся в чайном листе и как они влияют на здоровье человека?

Основными группами веществ, содержащихся в чайном листе, являются фенольные соединения, углеводы, белки, эфирные масла, альдегиды, пигменты, органические кислоты, витамины и минеральные вещества, алкалоиды. В составе чая имеется до 120—130 различных сложных химических соединений, из которых почти половина растворимые. Больше трети сухого вещества чая переходит в настой. Многочисленные вещества, содержащиеся в чае, взаимосвязаны, образуя единый биологически активный комплекс [2].

Основным витамином чая является витамин Р. Витамин Р в комплексе с витамином С резко усиливает эффективность аскорбиновой кислоты, способствует ее накоплению и задержанию в организме, а также помогает усвоению витамина С. Витамин Р укрепляет стенки кровеносных сосудов, предотвращает внутренние кровоизлияния. По содержанию витамина Р чай не имеет себе равных в растительном мире, он в этом отношении гораздо богаче гречихи (85 единиц в чае, 61 в гречихе). Наибольшей Р-витаминной активностью обладает зеленый чай.

Цель работы: изучить количественное содержание витамина Р в разных сортах листового чая и настоях травах.

Витамин Р – (рутин, цитрин, катехины, гесперидин и др.) это комплекс соединений, называемых биофлавоноидами. Эти водорастворимые вещества растительного происхождения очень важны для нашего здоровья. Витамин Р нормализует структуру капилляров и поддерживает её в оптимальном состоянии; капилляры остаются эластичными, могут расширяться, когда это необходимо, и заболевания не возникают. Биофлавоноиды препятствуют развитию варикоза, перепадам давления, возникновению отёков и нарушений кровообращения. Чаще всего, когда говорят о витамине Р, имеют в виду цитрин и рутин.

Рутин - натуральное биологически активное вещество обладает активностью витамина Р (витамин проницаемости), обладает способностью ускорять заживление ран, устранять сосудистые "звездочки" и "сеточки", предупреждет ломкость

кровеносных сосудов и повышает их эластичность[1].

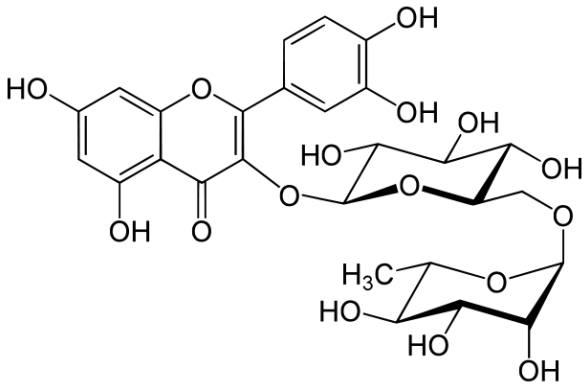


Рис. 1. Строение рутина

Практическая часть

Были взяты различные сорта листового чёрного и зелёного чая и травы.

2.1. Качественная реакция на рутин.

Цель: определить наличие витамина Р в различных сортах чая и трав.

Экспериментальная часть: К 10-12 каплям различных сортов чая, настоям трав прибавляют 2-3 капли 1% раствора хлорида железа (III). При наличии витамина появляется зелёное окрашивание.

2.2. Количественное определение витамина Р в чае и травах.

Цель: определить процентное содержание витамина Р в разных сортах чая и трав.

Экспериментальная часть: Пакетик чая, травы, массой 2 г, заваривают 200 мл горячей воды и проводят экстракцию в течении 5 мин. 5 мл экстракта чая, настоя из трав отмеривают в колбу, добавляют 5 мл дистиллиробванной воды и 5 капель идигокармина (появляется синее окрашивание). Затем титруют раствор 0,01 н $KMnO_4$ до появления устойчивой жёлтой окраски

III. Результаты исследований

3.1. Результаты качественного определения наличия витамина Р

Сорт чая	**Каркаде с шиповником** (ч)*	**Ahmad Tea** (ч)	**Ahmad Tea(з)**	**Китайская мята** (з)	**Fruit line** (з)	**Китайский караван** (ч)
Р-р $FeCl_3$	Интенсивное з. окр.	Интенсив. з. окр.	Интенсивн. з. окр.	Интенсивн. з. окр.	З. окр.	З. окр.
Сорт чая	**Тесс фруктовый** (ч)	**Greenfield** (з)	**Turkish Tea** (ч)	**Китайский караван** (ч)	**Лучистый** (ч)	**Пу-эр китайский** (ч)
Р-р $FeCl_3$	Бл.-З.окр.	Св.-з. окр.	Бл.-з. окр.	Св.-з. окр.	Св.-з.окр.	Св.-з. окр.
Сорт чая	**Apple Tea** (з)	**Майский** (ч)	**Зелёный чай**	**Тесс** (ч)	**Стомаран (**з)	**Tung Ting** (з)

Р-р $FeCl_3$	Бл.-з. окр.	Бл.-з. окр.	Бл.-з. окр.	Бл.-з. окр.	Бл.-з. окр.	Бл.-з. окр.

*Ч-черный
З-зеленый
Окр.-окрашивание

Ионы трёхвалентного железа образуют с рутином комплексное соединение изумрудно-зелёного цвета (координационные связи возникают между ионами железа и атомами кислорода фенольных гидроксогрупп).

3.2. Результаты количественного определение витамина Р.

Также было установлено, что концентрация витамина Р в различных образцах чая сохраняет определенную тенденцию: концентрация витамина Р в образце через 12 часов после заваривания выше, чем концентрация в этом же образце через 2,5 часа после заваривания. Установлено, что в результате воздействия внешних факторов, таких как солнечный свет и кислород воздуха происходит разрушение витамина Р , и его концентрация в образцах, приготовленных 24 часа, 36 часов и 48 часов назад постепенно уменьшается.

№	Название листового черного чая	Содержание витамина Р	Название листового зеленого чая	Содержание витамина Р	Название сухих трав	Содер-жание витамина Р
1	**Китайский караван**	1,027%	**Фруктовый**	0,998%	**Крапива**	0,27%
2	**Лучистый**	0,678%	**Ahmad Tea**	0,102%	**Малина**	0,44%
3	**Пуэр китайский**	0,678%	**Зелёный чай**	0,112%	**Клубника**	0,28%
4	**Каркаде с шиповником**	0,504%	**Китайскаямята**	0,969%	**Смородина**	0,69%
5	**AhmadTea**	0,12%	**Fruitline**	0,756%	**Черника**	0,34%
6	**Тесс фруктовый**	0,775%	**AppleTea**	0,038%	**Ежевика**	1,02%
7	**Turkishtea**	0,102%	**TungTing**	0,087%	**Вишня**	0,22%
8	**Тесс**	0,12%	**Greenfield**	0,102%	**Мята**	0,44%
9	**Майский**	0,087%	**Стомаран(травяной)**	0,12%	**Зверобой**	0,29%
		Среднее значение 0,4%		**Среднее значение 0,45%**		**Среднее значение 0,48%**

Выводы

1. Качественное изучение витамина Р показало, что данный витамин пРис.утствует во всех изученных сортах чая и во всех видах трав.

2. Количественное содержание витамина Р в исследованных сортах чая варьирует от 0,038 до 1,027%. В травах от 0,22% до 1,13%.

3. Установлено, что в сортах черного чая наибольшее количество витамина содержится в чае «Китайский караван» (1,027%) а наименьшее - в «TurkishTea» (0,102%) . Из исследованных сортов зеленого чая наибольшее количество в чае «Фруктовый» (0,998%), а наименьшее количество витамина Р - в «AppleTea»(0,038%).

В травах наибольшее количество витамина содержится в сухой(1,02%) и свежей(1,13%) ежевике.

4. Повышенное содержание витамина Р (0,639%) в среднем в сортах чёрного чая с фруктовыми добавками по сравнению с сортами без добавок (0,524%) возможно связано с наполнителями. Повышенное содержание витамина Р (0,69%) в среднем в сортах зелёного чая с фруктовыми добавками по сравнению с сортами без добавок (0,1%) возможно связано с наполнителями.

5.В листовых сортах черного и зеленого чая концентрация витамина Р выше, чем в образцах чая в пакетиках.

6. При расчете среднего процентного содержания витамина Р в различных сортах зеленого и черного чая выяснилось, что в зеленом чае витамина Р больше, чем в черном на 0,05%. Поэтому, в первую очередь, можно рекомендовать к употреблению различные сорта зеленого чая как дополнительный источник витамина Р.

7. Установлена тенденция изменения концентрации витамина Р. Так, концентрация в образцах исследованных сортах чая и сухих и свежих трав через 12 часов после заваривания выше, чем в свежеприготовленных образцах, что, вероятно, связано с более полной экстракцией витамина Р в раствор. Дальнейшее уменьшение концентрации связано с воздействием внешних факторов.

Литература

1. Березовский, В.М. Химия в витаминах. Пищевая промышленность. – Москва, 1969.
2. Пучеров, Н.Н, Всё о кофе. – Киев, 1987.
3. Хочолава, И.Л. Технология чая. – М.,1977.
4. Энциклопедия Кирилла и Мефодия.
5. Алексеев В.Н, Количественное титрование.- Москва, 1972.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ В АПТЕКАХ

Жадько С.В., Ткаченко И.В.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармацевтического маркетинга и менеджмента
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *фармацевтическое обслуживание, оценка качества, дополнительные услуги аптек*

Резюме: *Проведена оценка качества фармацевтического обслуживания в аптеках г. Харьков и г. Киева методом «mystery shopping». Выявлены значительные резервы для повышения качества обслуживания в аптеках, среди которых совершенствование фармацевтической опеки с использованием протоколов провизора при отпуске безрецептурных лекарственных средств, использование материалов просветительского характера, расширение перечня услуг.*

Resume: *At the article has been evaluated the quality of pharmaceutical services in Kharkov and Kiev pharmacies by method of mystery shopping. Have been identified considerable scope for improving the quality of service in pharmacies, including the improvement of pharmaceutical care using the protocols of pharmacist during selling OTC-medicines, the use of education materials, and expanding the list of services.*

Актуальность. Среди основных тенденций развития украинского фармацевтического рынка можно выделить активный рост и укрупнение аптечных сетей. Конкуренция в фармацевтическом бизнесе становится все более жесткой, все более актуальна для аптек проблема удержания своей доли на рынке. Для завоевания лояльности потребителей аптечному предприятию уже недостаточно иметь широкий ассортимент и приемлемый уровень цен. Среди аптек и аптечных сетей, в отличие от других участников фармацевтического рынка, преобладает неценовая конкуренция [6]. Аптеки активно используют такие конкурентные преимущества и инструменты, как уровень сервиса, удобное расположение, удлиненный режим работы. При выборе аптеки как места покупки различные категории потребителей руководствуются различными мотивами: цена, ассортимент, профессионализм персонала, удобство, общий имидж аптеки, сервис, полученные эмоции. Использование современными аптечными предприятиями клиент-ориентированного подхода позволяет максимально удовлетворить потребности реальных потребителей и привлечь новых [7].

Цель: оценка качества обслуживания потребителей в аптеках и выявление направлений ее повышения.

Материал и методы. Оценка качества фармацевтического обслуживания проведена в аптеках г. Харьков и г. Киев методом «mystery shopping» (тайный

покупатель). Исследование проведено в октябре-ноябре 2014 г. в 40 розничных точках аптечных сетей «Мед-сервис», «Здоровье и красота», «Аптека доброго дня», «Ваш консультант», «9-1-1» (ПФ «Гамма-55 »), « Аптека низких цен», «Аптека 03» и «Аптека гормональных препаратов». Осуществлено одинаковое количество визитов в аптеки каждой сети.

На первом этапе был разработан протокол исследования, в котором оцениваемые показатели были сгруппированы в следующие подразделы:

1. Общая оценка аптеки: чистота помещения, освещение, торговый зал, выкладка товаров в витринах, наличие вывесок, подписей фармакотерапевтических групп препаратов, наличие зоны самообслуживания, наличие места отдыха для посетителей, наличие озеленения в торговом зале, наличие материалов просветительского характера, наличие бейджа и униформы у провизора.

2. Оценка процесса обслуживания потребителей: наличие очереди и время в очереди, приветствие провизора и установления контакта, этап выявления потребностей посетителя, предложение альтернатив, информирование о цене, психологическая атмосфера, отношение и уважение к клиентам, соблюдение протокола провизора, осуществление фармацевтической опеки.

3. Наличие дополнительных услуг в аптеке [2].

Каждый параметр оценивался номинальной оценкой в зависимости от его выполнения (1 – выполнено, 0 – не выполнено). Для каждой аптеки по совокупности параметров определялась суммарная оценка по абсолютной шкале. Далее формировалась общая оценка аптечной сети как процент полученных баллов к максимально допустимой суммарной оценки при соблюдении всех контролируемых параметров. Для оценки процесса обслуживания потребителей нами разработана ситуация, в которой «тайный» покупатель обращается к провизору с вопросом «Что Вы можете порекомендовать при боли в горле?»

Результаты и их обсуждение. Обработка результатов исследования показала, что существуют определенные резервы в повышении фармацевтического обслуживания в данных аптечных сетях. Среди показателей общей оценки аптеки меньше всего недостатков выявлено по отношению к внешнему виду провизоров (фирменная униформа с логотипом аптечной сети и бейдж имеются в 95% аптек, подлежащих исследованию). Также на высоком уровне оказались такие показатели, как оптимальное освещение торгового зала (95%) и чистота (90%) (Рис. 1).

Также в процессе оценки уделялось внимание элементам мерчандайзинга в исследуемых аптеках. Выявлено, что в 75% аптек имеются вывески и подписи фармакотерапевтических групп ЛП, предоставляет посетителям возможность лучше

ориентироваться в торговом зале и ознакомиться с ассортиментом. В 70% аптек товары достаточно представлены в витринах и на полках.

Материалы просветительского характера обнаружены в 67,5% аптек. В основном они касались артериальной гипертензии и информировали о Пилотном проекте по внедрению государственного регулирования цен на лекарственные средства для лечения лиц с гипертонической болезнью. Почти не встречались в исследуемых аптеках рекомендации по здоровому образу жизни и профилактике тех или иных заболеваний.

27,5% аптек имеют специально выделенное место для отдыха посетителей в торговом зале, что может привлечь посетителей пожилого возраста и посетителей с детьми. Кроме того, наличие места для отдыха предоставляет возможность ознакомления с материалами просветительского характера. Такая же доля аптек имеет зону самообслуживания, что позволяет значительно увеличить ассортимент и объем продаж парафармацевтической продукции.

Рис. 1 – Результаты проверки общих показателей оценки аптек

Озеленение торгового зала аптек не является обязательным, но при достаточной площади торгового зала способствует созданию радушной, уютной, комфортной атмосферы, особенно при наличии зоны для отдыха посетителей.

Выявлены такие тенденции процесса обслуживания: непродолжительное ожидание в очереди (97,5% аптек), наличие зрительного контакта и приветствия

провизором посетителя (87,5%), информирование потребителя о цене на лекарственный препарат (85%), предложение альтернатив покупки (82,5%), доброжелательное отношение, уважение к посетителям аптек (80%) (Рис. 2).

Рис. 2 – Результаты оценки процесса обслуживания посетителей аптек

Этап выявления потребностей клиентов, в основном, касался вида лекарственной формы, которую предпочитает потребитель (аэрозоли, спреи, таблетки для рассасывания, пастилки, леденцы и т.д.), вкусовых предпочтений относительно леденцов, ценовых ожиданий потребителя. Возможно, выполнение данных составляющих процесса обслуживания связано с тем, что именно эти пункты пРис.утствуют в стандартах обслуживания большинства аптечных сетей и являются критериями контроля работы провизоров со стороны руководства [1, 4]. Вместе с тем, выявлены различия в процессе фармацевтического обслуживания среди провизоров одной и той же сети, что свидетельствует о влиянии не только «корпоративных установок», но и профессионализма и личностных качеств провизора (фармацевта).

Основным недостатком процесса обслуживания оказалось несоблюдение или частичное соблюдение протокола провизора при отпуске безрецептурных лекарственных средств для лечения боли в горле. Так, провизор аптеки при взаимодействии с посетителем должен выяснить информацию о том, у кого возникла проблема (пациент, члены семьи, знакомые – дети или взрослые), как давно возникло недомогание и сколько времени длится; какие меры приняты перед обращением в аптеку, какие лекарства уже приняты для облегчения состояния [3, 5].

Вопросы, которые задавались провизорами в процессе исследования, в лучшем случае касались только возраста больного (75% провизоров

поинтересовались, для кого предназначены лекарства и уточняли возраст ребенка). Несмотря на отсутствие очередей, другие вопросы потребителям не задавались и фармацевтическая опека (предоставление рекомендаций) по применению лекарственных средств провизорами не проводилась.

Наиболее распространенными дополнительными услугами в исследуемых аптеках является резервирование препаратов по телефону или через Интернет, поиск недостающего препарата в других аптеках сети, возможность ознакомления с ассортиментом через Интернет, наличие справочной службы (Рис. 3). Всего лишь 50% аптек осуществляют заказ отсутствующего препарата у поставщика, 35% – измерение давления, 15% – предоставляют возможность консультации врача (непосредственно в аптеке или в консультативном центре аптечной сети).

Рис. 3 **–** Распространенность дополнительных услуг в исследуемых аптеках

На основании обобщения результатов составлен общий рейтинг исследуемых аптечных сетей по уровню обслуживания, который колеблется от 50,5% до 86,4%. Лидером в рейтинге является сеть «Аптека гормональных препаратов» (г. Киев).

Выводы: 1. Аптечные сети имеют значительные резервы для повышения качества обслуживания, среди которых можно рекомендовать для первоочередного внедрения совершенствование фармацевтической опеки с использованием протоколов провизора при отпуске безрецептурных лекарственных средств, использование в аптеках материалов просветительского характера, расширение перечня услуг.

2. Данные направления совершенствования фармацевтического обслуживания требуют проведения ряда организационных мероприятий: мотивации персонала, организации и проведения тренингов, сотрудничества с фармацевтическими компаниями для получения материалов просветительского характера, пересмотр

содержания корпоративных стандартов обслуживания, изучение контингента потребителей для выбора оптимального перечня услуг и т.п.

Литература

1. Долгих, В.К. Стандарт обслуживания посетителей аптечных организаций как элемент системы менеджмента качества / В.К. Долгих, Н.И. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – Вып. 66. –С. 699-701.

2. Жадько, С.В. Якість обслуговування як фактор забезпечення конкурентоспроможності аптечних підприємств / С.В. Жадько, О.А. Мойсєєва / Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку : матеріали III наук.-практ. конф. – Х., 2014. – С.118-120.

3. Клінічна фармація (фармацевтична опіка): підручник для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. / І.А. Зупанець, В.П. Черних, Т.С. Сахарова та ін.; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. – Х.: НфаУ: Золоті сторінки, 2011. – 704 с.

4. Куликова, О.А. Стандартизация процесса обслуживания населения в аптечных организациях / О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2014. – Вып. 69. – С. 404-405.

5. Наказ МОЗ України від 11.10.2013 р №875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)». Протокол провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів. Симптоматичне лікування болю в горлі.

6. Огранович, А. Качество обслуживания в аптеках. Что изменилось за год? / А. Огранович // Провизор. – 2009. – №20. – С. 5-7.

7. Тутутченко, О.В. Стратегічні цілі аптечних підприємств, орієнтованих на надання високоякісного сервісу / О.В. Тутутченко, З.М. Мнушко // Вісник фармації. – 2007. – №3 (51). – С. 47-50.

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ МАСТОПАТИИ

Забара И.П., Зуйкина С.С.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра аптечной технологии лекарств им. Д.П. Сало, г. Харьков

Ключевые слова: *мастопатия, лекарственные средства растительного происхождения, фитотерапия, сборы.*

Резюме: *Изучено этиологию и патогенез мастопатии. Проведены маркетинговые исследования фармацевтического рынка Украины с целью изучения ассортимента лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, применяемых в комплексной терапии мастопатии.*

Resume: *Studied the etiology and pathogenesis of mastitis. Marketing research of the pharmaceutical market of Ukraine to investigate the range of medical products on the basis of a-medicinal plants used in the treatment of mastitis.*

Актуальность. Мастопатия (греч. Mastos «грудь» pathos «страдание, боль», англ. Fibrocystic mastopathy, fibrocystic breast changes), фиброзно-кистозная болезнь - доброкачественное заболевания молочной железы, характеризующееся патологическим разрастанием ее тканей, болью, а иногда и патологической секрецией.

Мастопатия известна более ста лет и до сих пор остается наиболее распространенным доброкачественным заболеванием молочнои железы. Ее диагностируют практически у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет. У женщин старше 40 лет различную патологию молочных желез диагностируют в 60% случаев [1].

По определению МЗ Украины «Мастопатия - это фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), характеризующаяся нарушением соотношения эпителиального и соеденительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы».

Мастопатия была описана еще в 1838 году. Поскольку она проявляется разнообразными признакам (с костами или без них, с преобладанием локальных уплотнений или диффузных), а также различными изменениями тканей, возникло множество ее синонимов, многие из которых уже не используются на практике («хроническая индурация», болезнь Шиммельбуша, «хронический кистозный мастит», «серозно-кистозная опухоль молочной железы», «кистозная аденома» и т.д.). В настоящее время для обозначения мастопатии используются следующие термины: «фиброаденоматоз», «фиброзно-кистозная болезнь молочной железы». Первый термин используется при отсутствии кист (полостей, заполненных жидкостью), второй - при их наличии. Вместе с тем, возможно применять и такие обозначения, как «фиброаденоматоз с кистами» или «фиброаденоматоз без кист» [4].

По статистике это заболевание встречается у 60-90% женщин преимущественно в возрасте 30-50 лет [7].

Самолечение мастопатии недопустимо. При малейшем подозренн необходимо срочно обращаться к маммологу. Чаще всего заболевание не вызывает беспокойство у женщин до 30 лет, но со временем оно прогрессирует. Своевременно и правильно поставленный диагноз способствует предотвращению перерождения мастопатии в злокачественную форму и достижению позитивных результатов терапии [8].

Цель. Изучить этиологию и патогенез мастопатии. Проанализировать асортимент фитопрепаратов, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

Задачи. 1. Проанализировать ассортимент лекарственных препаратов для терапии мастопатии, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

2. Изучить номенклатуру и спектр применения фитопрепаратов отечественного и зарубежного производства, применяемых в комплексном лечении мастопатии.

Материал и методы. Анализ литературных источников, маркетинговые исследования.

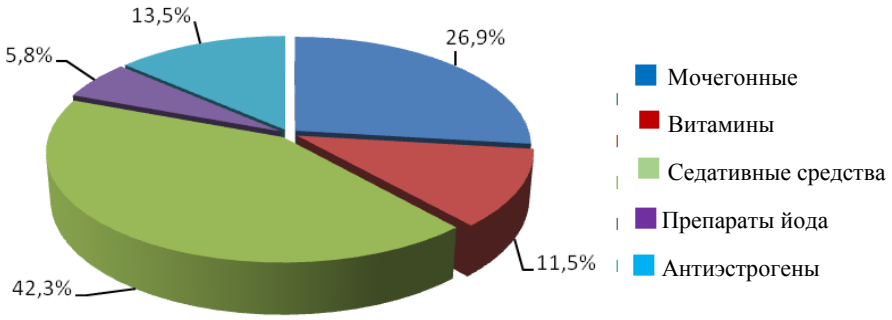


Рис. 1 - Структура ассортимента лекарственных препаратов, применянемых в комплексной терапии мастопатии

Результаты и их обсуждение На Рис.унке 1 приведена структура ассортимента препаратов, применяемых в терапии мастопатии и зарегистрированых в Украине. Как видно, наибольшую долю (более 40,0%) составляют седативные средства [4]. Это связано с тем, что молочные железы очень чутко реагируют на психоэмоциональный стресс женского организма, в зависимости от состояния которого к схеме комплексного лечения мастопатии целесообразно добавлять седативные средства. Особое место в лечении мастопатии по праву занимают фитопрепараты. Как правило, врачи отдают предпочтение натуральным препаратам растительного происхождения (валерианы настойка, пустырника, пиона настойка), также а комплексным фитопрепаратам «ФлоРис.ед», «Фитосед», «Седавит»,

«Седасен», «Седафитон», «Климасед», «СедаРис.тон» и др [3] .

Успокаивающие лекарственные средства растительного происхождения имеют преимущества, связанные с тем, что они не вызывают привыкания и не накапливаются в организме, имеют незначительные побочные эффекты, которые проявляются как аллергические проявления. Также такие препараты имеют более мягкую действие по сравнению с химически синтезированными лекарственными средствами, но требуют длительного применения и имеют не всегда выраженный клинический эффект. На отечественном фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент седативных средств, применяемых женщинами в лечении мастопатии. Это в основном препараты украинских производителей, таких как «Фармацевтическая компания «Здоровье », ОАО Химфармзавод« Красная звезда», Житомирская фармацевтическая фабрика, АО «Монфарм», «Сперко Украина» и «Фитофарм». Учитывая, что женщины с предостережением относятся к применению препаратов с содержанием гормонов, лекарства растительного происхождения являются обоснованным дополнением к диетотерапии, витаминотерапии и др.

Следующую позицию занимают мочегонные средства в форме сборов, которые составляют почти 30% в структуре ассортимента. В основном это фито-чаи, которые благодаря легкому мочегонным эффекта применяются при циклической мастопатии. Особенно, если данная форма заболевания как одно из явлений предменструального синдрома, сопровождается отеком кистей и стоп незадолго до менструации [5]. Фито – чаи в широком ассортименте предлагаются российскими производителями (ООО «Русский лес», ООО «Меган 2000», фармацевтический завод «Гален»)

Широкое применение при дисгормональной фиброзно – кистозной мастопатии нашел фиточай № 121 и № 129 (производитель ООО «Русский лес», Россия), гинекологический фиточай «Надежда», фито – чай «Алфит – 9» для профилактики и лечения мастопатии, фиточай с дудником китайским и лабазником, фиточай № 5 «Мастофит» с солодкой, женский чай «Клеопатра»,чай при мастопатии и аденоме «Лукреция», фиточай Organic Herbs Фемофит № 2 (ФитоБиоТехнологии, Украина) [6].

Принимая во внимание приемущества лекарственных растительных сборов как лекарственной формы (наличие действующих веществ в сырье в натуральном виде, простота приготовления, достаточная сырьевая база) и в комплексной терапии мастопатии широкое применение нашли многокомпонентные лекарственные растительные сборы, значительная часть которых изготовляется в условиях акптек. В состав данных экстемпоральных препаратов входит сырье, содержащее несколько групп биологически активных веществ и обладающее за счет этого комплексным фармакологическим действием. Наиболее часто в состав екстемпоральных сборов для комплексной фармакокорекии мастопатии входят хвоща полевого трава, петрушки посевной листья и корни, донника лекарственного трава, можжевельника плоды, бессмертника песчанного трава, березы повислой листья [2].

Необходимо отметить, что при наличии вышеупомянутых лекарственных средств как для гормональной так и негормональнй терапии мастопатии, они не полностью обеспечивают потребность пациенток с различными формами данной патологии.

Выводы. Исходя из распространенности заболевания, необходимости сохранения репродуктивной функции женщин и предотвращения злокачественных новообразований молочной железы создание новых лекарственных препаратов промышленного и екстемпорального производства, влияющих на этиологические, патологические и симптоматические звенья мастопатии является актуальной задачей отечественной фармацевтической отрасли.

Литература

1. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Метаболический синдром и гинекологические заболевания // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 2 (29). – С. 27-38.

2. Е. И. Бисага, С. С. Зуйкиа, Л. И. Вишевская. Анализ препаратов на основе Petroselinum crispum на фармацевтическом рыке Украины // Фармацевтический кластер как итеграция науки, образования и производства : сборник материалов4-й междуародой научо – практической коференции, г. Белгород, 9 - 16 апреля 2014 г. С. 55 – 57.

3. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко – К.: Морион, 2013. – 2360 с.

4. Корнацька А.Г., Дубенко О.Д. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції //Здоровье женщины. – № 6 (72). – 2012. – С. 218-221.

5. Практическая маммология / под ред. акад. М.И. Давыдова и проф. В.П. Летягина. – М.: Практическая медицина, 2007. – 272 с.

6. Т. О. Марфутіна, Л. І. Вишевська, С. С. Зуйкіна. Застосування фітопрепаратів та гомеопатичних лікарських засобів у терапії мастопатії. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали VII наук – практ. Internet – конф., м. Харків, 20 листопада 2014 р. / редкол.: В. П. Черних та ін. – Х.: Вид – во НФаУ, 2014. – С. 79 – 80.

7. Татарчук Т.Ф., Калугина Л.В., Ефименко О.А. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез //Репродуктивная эндокринология. – № 3 (5). – 2012. – С. 53 – 57.

8. Miller P.E., Snyder D.C. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence. Nutr Clin Pract. 2012 Oct;27(5):599 – 612.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРАЗИНА И ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИМИДИНА

Завада О.А.[1], Журавель И.А[1]., Казмирчук В.В.[2]

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины» г. Харьков, Украина.

Ключевые слова: *имидазо[1,2-a]пиразин, имидазо[1,2-a]пиримидин, противогрибковое действие.*

Резюме*: Проведены скрининговые исследования по изучению противогрибкового действия производных имидазо[1,2-a]пиразина и имидазо[1,2-a]пиримидина.*

Summary: *The studies on the screening of antifungal activity of derivatives of imidazo[1,2-a]pyrazine and imidazo[1,2-a]pyrimidine.*

Актуальность.

Лечение и профилактика инфекционных заболеваний, вызванных патогенными и условно-патогенными грибами, сегодня стали одной из наиболее важных задач здравоохранения. Грибковые заболевания (микозы) относятся к старейшим патологиям, которыми страдает человечество; они широко распространены и их число неуклонно возрастает. Наиболее частая этиологическая причина тяжелых инвазивных микозов — дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Возбудители кандидоза широко распространены в окружающей среде, их относят к оппортунистическим патогенам, которые также обнаруживаются в составе нормальной микрофлоры ЖКТ человека; дисбиотические нарушениях приводят к чрезмерному размножению грибов, что вызывает развитие эндогенных инфекций.

Анализ научной литературы показал, что в настоящее время в клинической практике существуют несколько групп противогрибковых препаратов [1] как природного происхождения, так и полученных синтетическим путем. Наиболее специфичными препаратами является группа синтетических антимикотиков — производных азолов (имидазолов и триазолов), преимущество которых обуславливается их непосредственным воздействием на грибковую клетку, её структуру и метаболизм. Механизм действия азолов основан на нарушении биосинтеза липидов, которые необходимы для образования клеточной мембраны, что в свою очередь подавляет процесс репликации грибов.

Однако следует отметить, что номенклатура синтетических средств противогрибковой терапии требует постоянного обновления. В связи с этим актуальным становится вопрос совершенствования нынешних лекарственных препаратов и, что более перспективно, поиска новых синтетических антимикотиков.

Цель*:* поиск потенциальных биологически активных веществ, обладающих фунгицидным и фунгистатическим действием среди производных имидазо[1,2-*a*]пиразина и имидазо[1,2-*a*]пиримидина.

Задачи*:* провести скрининговые исследования по изучению противогрибкового действия производных имидазо[1,2-*a*]пиразина и имидазо[1,2-а]пиримидина

Материалы и методы. Противогрибковую активность производных имидазо[1,2-*a*]пиразина и имидазо[1,2-*a*]пиримидина изучали, используя общепринятый метод двукратных серийных разведений в жидкой и твердой питательной среде [2]. Вещества растворяли в ДМФА, для культивирования грибов рода *Candida* использовали среду Сабуро с микробной нагрузкой 2×10^5 микробных единиц.

Метод основан на использовании растворов противомикробных препаратов в жидкой питательной среде в концентрациях, которые последовательно уменьшаются. Как микробиологическую модель использовали референс-штамм грибов *Candida albicans* АТСС 885-653. Как препарат сравнения был выбран *Флуконазол*.

Результаты и их обсуждение.

Объектом данного исследования были выбраны производные имидазо[1,2-а]пиразина и имидазо[1,2-а]пиримидина, ранее [3] нами был описан синтез этих соединений.

Методом двукратных серийных разведений в жидкой и твердой питательной среде с использованием набора клинических и референс-штаммов микроорганизмов был проведен микробиологический скрининг производных имидазо[1,2-*a*]пиразина и имидазо[1,2-*a*]пиримидина. Данные исследований представлены в таблице 1.

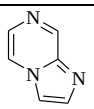
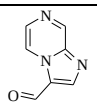
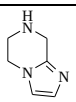
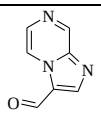
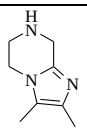
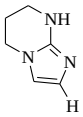
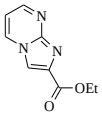
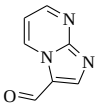
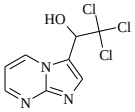
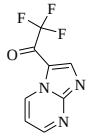
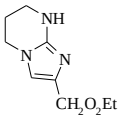
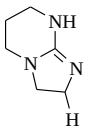
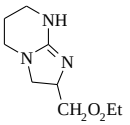
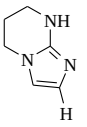
В ходе выполнения работы среда оставалась прозрачной в тех пробирках, где концентрация анализируемого вещества была достаточной для полного подавления роста тест-грибов. Помутнение содержимого пробирок свидетельствовало о том, что концентрация вещества в них меньше, чем минимальная подавляющая концентрация для данной тест-культуры. Минимальную фунгицидную концентрацию (МФцК) определяли путем высева содержимого пробирок на твердую питательную среду.

Анализ полученных результатов показал, что наибольшую активность показали производные имидазо[1,2-*a*]пиразина, а среди производных имидазо[1,2-*a*]пиримидина – те вещества, которые в своей структуре содержали тригалогенометильные заместители. Также установлено, что степень насыщенности азиновых и азольных циклов практически не оказывает заметного влияния на противогрибковые свойства соединений.

Следует отметить, что наиболее высокую активность по отношению к *Candida albicans* проявил 3-(трифтороацетил)-имидазо[1,2-*a*]пиримидин, что вероятно связано с наличием трех атомов фтора в его структуре. Для данной субстанции нами также разработана методика определения сопутствующих примесей методом ВЭЖХ [4].

Таблица 1

№	1	2	3	4	5

Структура						
Candida albicans АТСС 885-653	$МБ_{ст}К$	50.00	25.00	25.00	50.00	25.00
	$МБ_{ц}К$	100.00	200.00	100.00	200.00	100.00
№		6	7	8	9	10
Структура						
Candida albicans АТСС 885-653	$МФ_{ст}К$	50.00	100.00	100.00	50.00	25.00
	$МФ_{ц}К$	200.00	200.00	200.00	100.00	50.00
№		11	12	13	14	
Структура						Fluconazolum
Candida albicans АТСС 885-653	$МФ_{ст}К$	100.00	100.00	50.00	100.00	50.00
	$МФ_{ц}К$	50.00	200.00	200.00	200.00	

Выводы: 1. Проведены скрининговые исследования по изучению противогрибкового действия производных имидазо[1,2-*a*]пиразина и имидазо[1,2-а]пиримидина.

2. Обнаружено, что наиболее высокую активность по отношению к *Candida albicans* проявил 3-(трифтороацетил)-имидазо[1,2-*a*]пиримидин.

Литература

1. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей / Н.Н. Климко, 2-е изд. перераб. и доп.- М.: Ви Джи Групп, 2008.-336 с.

2. Методы общей бактериологии / Под ред. Ф.Герхарда. М.: «Мир», 1983. – 263 с., Навашин С.М., Фомина И.П., Рациональная антибиотикотерапия. – М.: «Медицина», 1982. – 496 с.

3. Синтез производных имидазо[1,2-а]пиразина и имидазо[1,2-а]пиримидина/ А. В. БоРис.ов, А. А. Толмачев, О. А. Завада, И. А. Журавель, С. Н. Коваленко Химия гетероциклических соединений. — 2013. — № 5. — С. 754—762.

4. Розробка та валідація методики визначення супровідних домішок у субстанції 3-(трифлюороацетил)-імідазо[1,2-а]піримідину на стадії фармацевтичної розробки лікарського препарату/ О.О. Завада, В.І. Гусаров, С.М. Губарь, І.О. Журавель, С.М. Коваленко// Управління,економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. –Вип. 5(31). – С.4-8.

ПОНЯТИЕ О ФАРМАКОГЕНЕТИКЕ В РАЗНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Кобец М.Н.*, Кобец Ю.Н., Филипцова О.В.**

Национальный фармацевтический университет
*кафедра фармацевтического маркетинга и менеджмента, *кафедра биологии*
г. Харьков

Ключевые слова: *фармакогенетика, фармакогенетическое тестирование, персонализированная медицина, Украина.*

Резюме: *с целью изучения понимания сути фармакогенетики впервые было проведено анкетирование в разных профессиональных группах населения Украины. В ходе исследований установлено, что требуется повышение информированности о фармакогенетике населения Украины с целью дальнейшего внедрения фармакогенетического тестирования в клиническую практику.*

Resume: *to examine the understanding of pharmacogenetics the survey was conducted for the first time in different professional groups of the Ukrainian population. The studies found that the need is required to increase awareness of pharmacogenetics by population of Ukraine in order further implement pharmacogenetic testing in clinical practice.*

Актуальность. В настоящее время персонализированная медицина, как одно из перспективных направлений, пока не сформировалась внутри системы здравоохранения Украины, поскольку внедрению ее в клиническую практику препятствуют уровень развития научных исследований и социальные ограничения. Препятствующим фактором практического использования персонализированной медицины является также мнение врачей и позиция пациентов [1]. Одним из ограничивающих критериев является также экономический фактор [3]. Предварительными исследованиями была проанализирована ситуация в Украине относительно реальной возможности проведения фармакогенетических тестов (ФГТ) в медицинских центрах [2]. Среди них можно выделить несколько центров: «Экомед» и «Синэво». Установлено, что, с одной стороны, проведение ФГТ требует дополнительных затрат для пациентов, но, с другой стороны, оптимизированная терапия, как результат персонализированного подхода к лечению, может снизить расходы на фармакотерапию и профилактику болезней.

Цель работы: изучение понимания о фармакогенетике в разных (профессиональных) группах населения Украины.

Задачи: 1) провести анкетирование различных категорий населения Украины, 2) провести обработку полученных данных и дать рекомендации.

Материал и методы. В работе использованы полевые исследования, проведено анкетирование студентов фармацевтических и медицинских ВУЗов, биологических факультетов, врачей, медицинского персонала, а также лиц, не имеющих отношение к сфере медицины или фармации. Анкетирование было

проведено в период с 2.04.2014 по 1.01.2015 гг. Было опрошено 3143 респондента. Часть анкет была отбракована из-за неправильности оформления.

Сбор информации проведен с учетом этических требований. Все респонденты дали согласие на анонимное анкетирование. Связь между качественными признаками оценивали с помощью критерия χ^2. Заключение относительно статистических гипотез проводили на уровне значимости $p \leq 0{,}05$. База данных сформирована в программе Microsoft Excel. Расчеты выполнены в программах Microsoft Excel и Statistica 6.

Подавляющее большинство опрошенных составили женщины, что обусловлено спецификой фармацевтической отрасли – 82,2% (2510 человек). Возраст большинства опрошенных находился в диапазоне от 17 до 22 лет – студенты ВУЗов (или факультетов ВУЗов) и колледжей Украины фармацевтического, медицинского или биологического профиля. Часть опрошенных не имели отношения к медицинской /фармацевтической сфере.

Среди опрошенных мужчин и женщин, 51,6% проживали в крупнейших городах с населением более 1 млн. человек, 27,9% – в крупных (население 250-500 тыс.) и больших городах (население 100-250 тыс.), и 20,5% – в малых городах (до 50 тыс.) и сельской местности.

Образование среди опрошенных респондентов распределилось следующим образом: 64% опрошенных имеют неоконченное высшее образование, 11,9% – неоконченное среднее, 7,7% – среднее, 10,4 % – высшее, 6% – среднее специальное.

Результаты и их обсуждение.

Поскольку семейное окружение влияет на выбор профессии, в анкету был включен вопрос о наличии родственников в сфере медицины или фармации. В ходе исследований было установлено, что среди опрошенных респондентов 42,2% имеют членов семьи, работающих в сфере медицины или фармации. Опрошенные, у которых нет родственников в сфере медицины или фармации, распределились следующим образом: 63% – студенты Национального фармацевтического университета (НФаУ) и колледжа, 24,5% – студенты медицинских ВУЗов, 4,7% – врачи, 4,6% – лица, не имеющие отношение к сфере медицины или фармации, 3,2% – студенты биологического факультета.

Почти половину опрошенных составили студенты НФаУ (47,4%), 9% – студенты фармацевтического колледжа. Студенты медицинских ВУЗов составили 20,5%, 2,9% – ВУЗа биологического направления, 2,8% – медицинского училища. Образование «провизор» имеют 1,9% респондентов, 3,6% – врач, 7,9% – медицинский персонал. Не имеют отношение к медицине или фармации 3,5% респондентов.

Ответы на вопрос о возможности фармакокоррекции наследственных болезней распределились следующим образом: 43,3% в разных профессиональных группах считают, что наследственные болезни нельзя корректировать лекарственными препаратами (ЛП) (из них 62,7% студенты НФаУ и колледжа); 40,7% – считают, что наследственные болезни корректируются ЛП (из них 65%

студенты НФаУ и колледжа). Не знают ответ на этот вопрос 16% опрошенных в разных профессиональных группах населения Украины.

Анализируя ответы на вопрос о сути фармакогенетики, было показано, что это направление по-разному понимается в разных профессиональных группах (табл.1), и полученные различия статистически значимы (χ^2=163,58, ν =24, p≤0,001).

Таблица 1. Распределение ответов на вопрос «Что изучает фармакогенетика» у респондентов в разных профессиональных группах,%

№ п/п	Варианты ответов	1	2	3	4	5
1	Не знаю	7,8	8,5	8,5	17,8	34,7
2	Слышал(а), но точно не могу сказать	24	21,5	18	31,1	26,5
3	Наследственные болезни	11,4	5,9	6,7	3,3	3,1
4	Влияние лекарственных препаратов на человека	6,8	5,8	7,6	3,3	8,2
5	Воздействие генов на лекарственные препараты	6	4,5	4,5	4,4	2
6	Возможность возникновения мутаций вследствие приема лекарственных препаратов	6,5	10,2	13	1,1	–
7	Реакцию организма на лекарственные препараты в зависимости от его генетических особенностей	37,5	43,6	41,7	39	25,5

Примечание. χ^2=163,6, ν =24, p≤0,001.
1 – Студенты НФаУ и колледжа
2 – Студенты медицинских ВУЗов
3 – Врачи
4 – Студенты биологического факультета
5 – Лица, не имеющие отношение к сфере медицины или фармации

Так, ничего не слышали о фармакогенетике 7,8% опрошенных студентов НФаУ и колледжа, 8,5% – студентов медицинских ВУЗов и врачей, 17,8% – студентов биологического факультета и 34,7% – лиц, не имеющие отношение к сфере медицины или фармации. Правильный ответ о сути фармакогенетики дали 43,6% – студентов медицинских ВУЗов, 41,7% – врачей, 39% – студентов биологического факультета, 37,5% – студентов НФаУ и колледжа, и 25,5% – лиц, не имеющие отношение к сфере медицины или фармации.

Выводы: 1. Впервые в Украине проведен анализ информированности в разных профессиональных группах в области персонализированной медицины. Показаны проблемные аспекты понимания данного вопроса.

2. Установлено, что правильно понимает суть фармакогенетики почти равное количество опрошенных студентов медицинских, фармацевтического ВУЗов и студентов биологического факультета. Лица, не имеющие отношение к сфере медицины или фармации, оказались менее осведомленными в этом направлении. Требуется повышение информированности о ФГТ населения Украины с целью дальнейшего внедрения тестирования в клиническую практику.

Литература.

1. Карымов О.Н. Этические проблемы персонализированной медицины в дерматологии // Биоэтика. – 2013. – №2(12). – С. 37-40.

2. Кобец М.Н. Изучение возможностей проведения фармакогенетического тестирования в Украине / М.Н. Кобец, Ю.Н. Кобец, О.В. Филипцова // «Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики» : тез. доп. IV міжнар. наук.-практ. конф., 2-3 квітня 2015 р., Харків. – Х.: Вид-во НФаУ. – 2015. – С. 262-263.

3. Перспективы использования фармакогенетического тестирования в Украине / Н.С. Пономаренко, М.Н. Кобец, Ю.Н. Кобец, О.В. Филипцова // «Формування національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» : тез. доп. III Всеукр. наук.-освітньої internet конф., 12 березня 2015 р., Харків. – Х.: Вид-во НФаУ. – 2015. – С. 207-208.

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МИКРОКАПСУЛИРОВАННОГО БАКТЕРИОФАГА

Ковязина Н.А., Николаева А.М.

Пермская государственная фармацевтическая академия
кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии
г.Пермь

Ключевые слова: *бактериофаг, конструирование, литическая активность, микрокапсулирование.*

Резюме: *В статье представлены результаты получения микрокапсул с клебсиеллезным бактериофагом. Конструирование микрокапсулированной композиции бактериофага включало поиск оптимальной технологии микрокапсулирования и оптимизацию состава.*

Resume: *Results of receiving microcapsules are presented in article with Klebsiella bacteriophage. Designing of the microencapsulated composition of a bacteriophage included search of optimum technology of microencapsulation and structure optimization.*

Актуальность. Традиционными препаратами этиотропной терапии бактериальных инфекций являются антибиотики химической природы, однако широкое их использование привело к селекции и выраженной диссеминации антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [3]. В связи с этим альтернативным методом лечения заболеваний инфекционной природы является фаготерапия [2]. На современном фармацевтическом рынке лекарственные формы бактериофагов представлены в основном жидкими препаратами и таблетками покрытыми оболочкой, поэтому разработка инновационной лекарственной формы микрокапсул, которые могут применяться в качестве самостоятельной лекарственной формы или для получения медул, таблетированных препаратов и пр., представляет большое значение для специалистов различных областей медицины и фармации.

Цель: Получение микрокапсулированной лекарственной формы бактериофага на модели клебсиеллезного бактериофага.

Задачи: 1. Подобрать способ микрокапсулирования; 2. Получить микрокапсулы с бактериофагом; 3. Провести стандартизацию микрокапсул.

Материалы и методы. В работе использован жидкий коммерческий препарат – клебсиеллезный бактериофаг производства ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», представляющий собой стерильный фильтрат фаголизата бактерий *Klebsiella pneumoniaei*. Для получения микрокапсул бактериофаг предварительно концентрировали в 100 раз с применением метода мембранной ультрафильтрации до минимального титра 10^{-7}. Специфическую (литическую) активность бактериофага оценивали по методу Аппельмана [1] в разведениях 10^2 – 10^3 – 10^4, вызывающих полный лизис бактериальной культуры. Геометрические размеры микрокапсул измеряли микрометром с ценой деления 0,01

мм. Определение средней массы проводили на аналитических весах. Влагосодержание определяли гравиметрически.

Результаты и обсуждение. Поиск оптимальной технологии микрокапсулирования бактериофага, включал ряд последовательных этапов. На первом этапе были предприняты исследования по разработке состава. При изготовлении микрокапсулированных композиций активное вещество вводят либо в сухой, либо в жидкой форме [5]. Мы отдали предпочтение последней, поскольку по литературным данным активность жидких фагов сохраняется в 2 раза дольше, чем сухих [6], а исключение стадии лиофилизации удешевляет производство препарата. Проведенные исследования по высушиванию бактериофагов также показали значительную их инактивацию в процессе сушки и хранения [4]. Первую серию получали путем диспергирования биополимерного гидрогеля полисахаридной природы клебсиеллезного бактериофага в дисперсионной среде вазелинового масла. К эмульсии добавляли сшивающий агент ввиде порошка кальция хлорида, в результате происходило отверждение оболочки микрокапсул. Промывали гексаном и сушили под вакуумом. Полученные микрокапсулы имели неправильную форму, неоднородны и с низким технологическим выходом. Размер варьировал от 26 мкм до 300 мкм. Испытывали трудности при отделении микрокапсул от дисперсионной среды вазелинового масла, так как промывание органическим растворителем приводило к разрушению микрокапсул и снижению литической активности бактериофага. Другим вариантом явилось добавление к эмульсии (раствор бактериофага в виде биополимерного гидрогеля полисахаридной природы в дисперсионной среде вазелинового масла) водного раствора сшивающего агента кальция хлорида, в результате происходило отверждение оболочки микрокапсул. Последние отделяли от дисперсионной среды, промывали раствором сшивающего агента и высушивали. Полученные микрокапсулы неоднородны по размеру (размер микрокапсул варьировал от 66 мкм до 1250 мкм), технологические свойства (сыпучесть, плотность) не соответствуют требованиям нормативной документации, наблюдалось снижение активности бактериофага. С целью оптимизации технологии клебсиеллезный бактериофаг в виде биополимерного гидрогеля полисахаридной природы капельно вводили при диспергировании в водный раствор сшивающего агента, что показало возможность получать микрокапсулы с хорошими органолептическими и технологическими показателями и с сохранением активности фагов.

На следующем этапе проведен подбор концентрации биополимерной матрицы-носителя клебсиеллезного бактериофага с концентрацией от 0,25% до 3,0%. При введении в водный раствор кальция хлорида геля полимера в концентрации 0,5% и менее, образования капсул не наблюдали. При концентрации матрицы-носителя 2,5% и выше, отмечали трудность дозирования из-за высокой вязкости геля. В результате капсулы имели неправильную форму и высокий показатель отклонения однородности дозирования. Оптимальными технологическими характеристиками

обладают капсулы, полученные на полимерном носителе с концентрацией от 1,5% до 2,0%.

Изучение влияния вида сушки на стабильность клебсиеллезного бактериофага показало, что при воздушной сушке микрокапсулы обладали оптимальными технологическими и органолептическими свойствам, но показали низкую стабильность в сравнении с вакуумной сушкой. Литическая активность падала в 1,7 раза в сравнении с активностью клебсифага в капсулах до высушивания. Многократное вакуумное подсушивание (сброс вакуума и открывание дверцы сушильного шкафа) также ведет к снижению литической активности бактериофагов. При высушивании сформировавшихся микрокапсул под вакуумом “-0,1 МПа” (глубокий вакуум) – микрокапсулы расслаивались, приобретали плоскую форму, но сохраняли литическую активность клебсифага. Оптимальными органолептическими и технологическими показателями обладали микрокапсулы, высушенные по режиму постепенного создания глубины вакуума “от -0,02 МПа к -0,04 МПа к -0,06 МПа к -0,08 МПа к -0,1 МПа”), но при этом выявлено снижение активности бактериофага. Наилучшими технологическими параметрами вакуумной сушки микрокапсул с клебсифагом являлись: однократное высушивание и определенное значение средней глубины вакуума от -0,05 МПа до -0,07 МПа (Табл. 1)

Таблица 1. Влияние режима сушки на литическую активность микрокапсул Клебсифаг

Сушка	Глубина вакуума	Описание	Литическая активность клебсифага, %
До высушивания	-		100
Воздушная	-	Правильной, округлой формы	58
Вакуумная	-0,1 МПа	Плоские	82
	от -0,02МПа к - 0,04МПа к -0,06 МПа к -0,08МПа к -0,1 МПа	Правильной, округлой формы	61
	-0,05 МПа	Правильной, округлой формы	84
	-0,07 МПа	Правильной, округлой формы	88

Технология получения микрокапсул с бактериофагом состояла из операций: набухание стерильного полимера в концентрированном клебсиеллезном бактериофаге до гомогенной массы; капельное введение полученного полуфабриката в дисперсионную среду отверждающего агента 5 % раствора кальция хлорида с образованием капсул; отделение капсул; сушка однократным циклом под вакуумом при глубине вакуума -0,05 МПа. Микрокапсулы упаковывали в стеклянные флаконы под обкатку.

Стандартизацию микрокапсул Клебсифаг проводили по показателям: внешний вид, влагосодержание, средняя масса и отклонение от средней массы, геометрические размеры (диаметр), литическая активность (Табл. 2).

Таблица 2. Стандартизация микрокапсул с клебсиеллезным бактериофагом

Показатели качества	Ед. изм.	Результаты
Внешний вид		Правильной сферической формы, бежевого цвета
Влагосодержание	%	1,8
Средняя масса и отклонение от средней массы	X ± ΔX, мг	3,39 ± 0,32 (± 9,39 %)
Геометрические размеры (диаметр)	X ± ΔX, мм	1,41± 0,13 (± 9,48 %)
Литическая активность	X ± ΔX, титр	$10^{-3,7\pm0,35}$

По внешнему виду микрокапсулы представляли собой частицы сферической формы (Рис.), бежевого цвета или с зеленоватым оттенком, без запаха и со специфическим вкусом. Потеря в массе при высушивании составила 1,8 %. Измерена средняя масса и отклонение от средней массы микрокапсул. Результаты исследования показали, что микрокапсула, соответствующая 20 мл жидкого коммерческого препарата клебсиеллезного бактериофага имеет массу (3,39 ± 0,32)мг, толщину (1,41± 0,13) мм. Отклонения геометрических размеров составляли не более 10%. Литическая активность $10^{-3,7\pm0,35}$.

Рис. 1 Микрокапсулы с клебсиеллезным бактериофагом

Одна микрокапсула, размером 1,4 мм и весом 3 мг приготовленная на концентрированном клебсиеллезном бактериофаге, эквивалентна по объему 20 мл жидкого коммерческого препарата «Клебсифаг».

Через 12 месяцев после хранения микрокапсул Клебсифаг в герметично закрытом флаконе при температуре от +6 ºС до +8ºС органолептические (внешний вид), технологические и биологические свойства оставались на исходном уровне.

Выводы. Разработана инновационная лекарственная форма – микрокапсулы с клебсиеллезным бактериофагом, которая может применяться в качестве самостоятельной антибактериальной лекарственной формы или для получения комплексных препаратов в виде медул, таблеток и прочее.

Литература

1. Адамс, М. Бактериофаги. – [Методы изучения вирусов бактерий] – М., 1961. - 527 с.
2. Ворошилова Н.Н., Казакова Т.Б., Боговазова Г.Г., Алферова Э.В. Эпидемиологическая и клиническая эффективность препаратов бактериофагов при лечении и профилактике инфекционных

заболеваний // Создание и перспективы применения медицинских иммунобиологических препаратов: Материалы конференции. – Пермь, 2008. С. 91-94.

3. Гуров А. В. Влияние антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов на формирование острых и хронических форм инфекций ЛОР-органов : диссертация ... канд. мед. наук.- Москва, 2004.- 139 с.: ил.

4. Ковязина Н.А., Решетников В.И., Функнер Е.В., Ефимова М.Г. Разработка состава и технологии желудочно-резистентных таблеток «Секстафаг» // Фармация, № 7, 2008. - С.36-39.

5. Солодовник, В.Д. Микрокапсулирование. – М.: Химия, 1980. – 216 с., ил.

6. Чернов, Н.В. Изыскание эффективного метода сушки дизентерийного бактериофага / Н.В. Чернов // Бактерийные и вирусные препараты: труды Уфимского НИИВС им. И.И. Мечникова. – Уфа: Баш. кн. изд-во, 1968. Вып. 9. – С. 218-221.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОНСЕРВАНТА ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА МАСОК НА ОСНОВЕ САПРОПЕЛЯ

Коноваленко И.С., Струс О.Е., Половко Н.П.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
Львовский государственный медицинский университет им. Данилы Галицкого, г. Львов

Ключевые слова: *антимикробные консерванты, сапропель, косметические маски*

Резюме: *С целью разработки состава масок на основе сапропеля исследована эффективность консервантов гермабена, нипагина, натрия бензоата, Euxyl K 100, Euxyl PE 9010. На основании результатов исследования показано, что маски с сапропелем требуют введения консервантов. Исследуемые образцы, содержащие выбранные консерванты отвечают критерию «А» и могут использоваться при разработке масок на основе сапропеля.*

Rezume: *The effectiveness of preservatives Germaben, Nipagin, Sodium benzoate Euxyl K 100, Euxyl PE 9010 was investigated for develop the composition of masks on the basis of sapropel. Results of research were proved the necessity to introduce preservatives to the mask with sapropel. The investigated samples containing the selected preservatives meet the criteria "A" and may be used in the development of of masks based sapropel.*

Актуальность. Сапропели в нативном виде и в виде извлечений используются в бальнеологии, а также в составе косметических и лекарственных средств при хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата, периферической и центральной нервной системы, гинекологических, офтальмологических, дерматологических и других заболеваний [2,4,5,7,8]. Исследованиями установлено, что при использовании сапропеля улучшается лимфо - и кровообращение, укрепляется сосудистая стенка, стимулируются функции вегетативной нервной системы. Сапропель стимулирует метаболические процессы в тканях, повышая кислородный обмен, способствует активизации иммунных процессов, обогащает организм микроэлементами, витаминами, аминокислотами, которые легко усваиваются организмом [2,4,5]. Нами разработаны маски, которые наряду с сапропелевой пастой содержали растительные масла, экстракты и некоторые другие вещества [7].

Цель исследований - обоснование выбора консерванта в состав маски на основе сапропеля месторождения Прибич, Шацкого района Волынской области.

Материалы и методы. В процессе выбора консерванта нами были исследованы образцы масок на основе сапропеля в состав которых дополнительно вводили такие консерванты как гермабен в концентрации 0,8% (образец №2), нипагин 0,3% (образец №3), Euxyl K 100 0,1% (образец № 4), Euxyl PE 9010 1,0% (образец № 5) и натрия бензоат 0,3% (образец № 6). Так как сапропель проявляет незначительные антимикробные свойства для оценки возможного самоконсервирующегося эффекта в образец №1 дополнительно консервант не водили. При исследованиях использовали методику оценки эффективности

антимикробных консервантов, приведенную в ГФУ [3,6]. Критерием оценки антибактериальной эффективности консервантов считается уменьшение или хотя бы не увеличение количества жизнеспособных клеток микроорганизмов за определенный период после контаминации готового средства. В работе в качестве тест-микроорганизмы использовали Staphylococcus aureus ATCC 6538, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Candida albicans ATCC 885-653, Aspergillus brasiliensis ATCC 16404. Результаты оценивали по lg уменьшения количества жизнеспособных микроорганизмов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования эффективности консервирующего действия экспериментальных образцов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Эффективность консервантов в экспериментальных образцах

Экспозиция	Требования ГФУ		Логарифм числа микроорганизмов (КОЕ/мл)			
	Число бактерий КОЕ/мл Lg уменьшения	Число грибов КОЕ/мл Lg уменьшения	*Staphylococcus aureus ATCC 6538*	*Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027*	*Candida albicans ATCC 885/653*	Aspergillus brasiliensis ATCC 16404
Образец № 1 без консерванта						
Микробная нагрузка	10^6	10^6	$5{,}5x10^5$ (5,74)	$5{,}5x10^5$ (5,74)	$2{,}5x10^5$ (5,39)	$2{,}5x10^5$ (5,39)
Первичный посев Lg	-	-	$5{,}5x10^4$ (1,0)	$5{,}0x10^4$ (1,05)	$5{,}5x10^4$ (0,65)	$5{,}5x10^4$ (0,65)
2 суток	2	-	$3{,}0x10^3$ (2,28)	$1{,}5x10^3$ (2,56)	$3{,}5x10^3$ (1,85)	$3{,}5x10^3$ (1,85)
7 суток	3	-	$1{,}0\ x10^2$ (3,73)	$0{,}1x10^2$ (4,75)	$4{,}5x10^2$ (2,75)	$4{,}0x10^2$ (2,92)
14 суток	-	2	НВ	НВ	$0{,}5x10^2$ (3,6)	$0{,}6x10^2$ (3,5)
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	$0{,}5x10^2$ (3,7)
Образец № 2 с консервантом гермабен						
Микробная нагрузка	10^6	10^6	$5{,}5x10^5$ (5,74)	$5{,}5x10^5$ (5,74)	$5{,}5x10^5$ (5,74)	$5{,}5x10^5$ (5,39)
Первичный посев Lg	-	-	$3{,}0x10^4$ (1,27)	$3{,}5x10^4$ (1,2)	$4{,}5x10^4$ (1,09)	$4{,}0x10^4$ (0,65)
2 суток	2	-	$3{,}5x10^2$ (3,3)	$2{,}0x10^3$ (2,45)	$2{,}5x10^3$ (2,35)	$3{,}5x10^3$ (1,85)

7 суток	3	-	НВ	$0,1x10^2$ (4,70)	$1,0x10^2$ (3,72)	$4,5x10^2$ (2,74)
14 суток	-	2	НВ	НВ	$0,2x10^2$ (4,45)	$0,5x10^2$ (3,7)
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	НВ
Образец № 3 с консервантом нипагин						
Микробная нагрузка	10^6	10^6	$2,5x10^5$ (5,39)	$5,5x10^5$ (5,74)	$4,5x10^5$ (5,65)	$5,5x10^5$ (5,74)
Первичный посев Lg	-	-	$2,5x10^4$ (1,0)	$5,5x10^4$ (1,0)	$3,5x10^4$ (1,11)	$3,5x10^4$ (1,2)
2 суток	2	-	$3,5x10^2$ (2,85)	$2,5x10^3$ (2,35)	$1,5x10^3$ (2,48)	$1,5x10^3$ (2,52)
7 суток	3	-	НВ	$0,2x10^2$ (4,45)	$0,5x10^2$ (3,96)	$0,5x10^2$ (4,00)
14 суток	-	2	НВ	НВ	НВ	$0,2x10^2$ (4,45)
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	НВ
Образец № 4 с консервантом Euxyl K 100						
Микробная нагрузка	10^6	10^6	$4,5x10^5$ (5,65)	$5,5x10^5$ (5,74)	$4,5x10^5$ (5,65)	$5,5x10^5$ (5,74)
Первичный посев Lg	-	-	$5,5x10^4$ (0,91)	$4,5x10^4$ (1,09)	$4,5x10^4$ (1,0)	$4,5x10^4$ (1,09)
2 суток	2	-	$2,5x10^3$ (2,26)	$2,5x10^3$ (2,35)	$4,5x10^3$ (2,0)	$2,5x10^3$ (2,35)
7 суток	3	-	$0,1x10^2$ (4,65)	$0,2x10^2$ (4,44)	$1,5x10^2$ (3,48)	$0,2x10^2$ (4,30)
14 суток	-	2	НВ	НВ	НВ	НВ
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	НВ
Образец № 5 с консервантом Euxyl PE 9010						
Микробная нагрузка	10^6	10^6	$5,5x10^5$ (5,74)	$5,5x10^5$ (5,74)	$5,5x10^5$ (5,74)	$4,5x10^5$ (5,74)
Первичный посев	-	-	$4,5x10^4$ (1,09)	$4,5x10^4$ (1,09)	$4,5x10^4$ (1,09)	$4,5x10^4$ (1,09)

Lg						
2 суток	2	-	$3,5x10^2$ (3,2)	$3,5x10^2$ (3,2)	$5,5x10^3$ (2,0)	$2,5x10^3$ (2,35)
7 суток	3	-	$0,1x10^2$ (4,70)	$0,5x10^2$ (4,05)	$1,0x10^2$ (3,74)	$0,2x10^2$ (4,44)
14 суток	-	2	НВ	НВ	НВ	НВ
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	НВ
Образец № 6 с консервантом натрия бензоатом						
Первичный посев Lg	-	-	$5,5x10^4$ (0,92)	$3,5x10^4$ (1,12)	$3,5x10^4$ (1,0)	$3,5x10^4$ (1,0)
2 суток	2	-	$2,5x10^2$ (3,3)	$2,5x10^3$ (2,25)	$4,5x10^3$ (1,88)	$4,0x10^3$ (2,05)
7 суток	3	-	НВ	$0,1x10^2$ (4,67)	$1,0x10^2$ (3,54)	$1,0x10^2$ (3,50)
14 суток	-	2	НВ	НВ	$0,5x10^2$ (3,85)	$0,7x10^2$ (3,55)
28 суток	НУ	НУ	НВ	НВ	НВ	НВ

*НУ – микроорганизмы не увеличиваются;

*НВ – микроорганизмы или грибы не выделяются

Как показывают данные таблицы, после 7-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans в образце без консерванта составлял 2,75, на 14-е сутки – 3,4. Клетки грибов рода Candida albicans не регистрировались на 28-е сутки культивирования, однако по отношению к Aspergillus brasiliensis наблюдалось дальнейшее уменьшение числа жизнеспособных клеток, что не соответствует требованиям ГФУ. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 2,28 и 2,56. На 7-е сутки для Staphylococcus aureus – 3,73, а логарифм жизнеспособных клеток Pseudomonas aeruginosa равнялся 4,75. На 14-е и 28-е сутки инкубации микроорганизмы не регистрировались. На 28-е сутки клетки грибов и микроорганизмов не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

Согласно данным таблицы образец 2, после 7-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans и Aspergillus brasiliensis составлял 3,72 и 2,74, после 14-е сутки культивирования – 4,45 и 3,7 соответственно. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 3,3 и 2,45. На 7-е сутки клетки Staphylococcus aureus не

регистрировались, а логарифм жизнеспособных клеток Pseudomonas aeruginosa равнялся 4,70. На 14-е и 28-е сутки инкубации микроорганизмы не регистрировались. На 28-е сутки клетки грибов и микроорганизмов не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

Как показывают данные таблицы образец 3, после 7-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans составлял 3,96 и Aspergillus brasiliensis 4,0. Клетки грибов Candida регистрировались на 14-е сутки, а Aspergillus 28 сутки культивирования. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 2,85 и 2,35. На 7-е сутки клетки Staphylococcus aureus не выделялись, а логарифм для Pseudomonas aeruginosa составлял 4,45. На 14-е и 28-е сутки инкубации клетки грибов и микроорганизмов, кроме Aspergillus brasiliensis не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

Как показывают данные таблицы образец 4, после 7-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans составлял 3,48, а Aspergillus brasiliensis – 4,3. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 2,26 и 2,35. На 7-е сутки для Staphylococcus aureus логарифм жизнеспособных клеток составлял 4,65, для Pseudomonas aeruginosa равнялся 4,44. На 14-е и 28-е сутки инкубации клетки грибов и микроорганизмов не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

Как показывают данные таблицы образец 5, после 7-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans составлял 3,48, а Aspergillus brasiliensis 4,3. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 3,2. На 7-е сутки логарифм для микроорганизмов равнялся соответственно 4,70 и 4,05. На 14-е и 28-е сутки инкубации клетки грибов и микроорганизмов не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

В образце 6, после 14-и суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток грибов Candida albicans составлял 3,85, а Aspergillus brasiliensis – 3,55. Клетки грибов не регистрировались на 28-е сутки культивирования. После 2-х суток культивирования логарифм числа жизнеспособных клеток микроорганизмов (Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa) был больше 2-х и составлял 3,3 и 2,25. На 7-е сутки клетки Staphylococcus aureus не выделялись, а логарифм жизнеспособных клеток Pseudomonas aeruginosa равнялся 4,67. На 14-е и 28-е сутки инкубации микроорганизмы не регистрировались. На 28-е сутки клетки грибов и

микроорганизмов не выделялись. Исследования данного образца показало, что он соответствует критерию «А» согласно требованиям ГФУ.

Таким образом, результаты проведенных исследований (табл.) показали необходимость введения консерванта в состав масок на основе сапропеля и достаточно высокую эффективность всех избранных антимикробных консервантов. При выборе консерванта в дальнейшей работе по разработке состава масок будет учитываться безопасность, технологичность стабильность в широком диапазоне pH, а также экономическая целесообразность.

Выводы. На основании результатов микробиологических исследований, обоснована необходимость использования консерванта при разработке масок на основе сапропеля. Показано, что использование гермабена, нипагина, Euxyl K 100, Euxyl PE 9010 и натрия бензоата обеспечивает соответствие разработанных образцов требованиям ГФУ.

Литература

1. Бактеріологічний контроль поживних середовищ. Інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670, Київ, 2001.

2. Грязелечение Тамбуканской иловой грязью : метод. рекоменд. / уклад.: Ю. А. Родин и др. – М., 2004. – 33 с.

3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

4. Куликов, В.Ю. Адаптогенные и лечебные свойства пелоидов / В.Ю. Куликов. – Новосибирск, 2001. – 219 с.

СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АМИДОВ N^7-АРИЛ-ω-(8-ОКСО-7,8-ДИГИДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ПИРАЗИН-3-ИЛ)АЛКИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Куликовская К.Ю., Журавель И.А.

Национальный фармацевтический университет, кафедра токсикологической химии, г. Харьков

Ключевые слова: *[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-8-оны, противомикробная активность, противогрибковая активность.*

Резюме: *как один из вариантов усиления антибактериального действия нами осуществлена реакция амидирования N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот алкил/арил/гетериламинами. В результате проведеного микробиологического скрининга выявлено, что все синтезированные амиды проявляют противомикробную и противогрибковую активность к стандартным тест-штаммам микроорганизмов.*

Resume: *as an option of the gain of antibacterial action we performed the reaction of amidation of N^7-aryl-ω-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)alkylcarboxylic acids with alkyl/aryl/ heterylamines. As a result of microbiological screening discovered that all synthesized amides exhibit antimicrobial and antifungal activity to the standard test strains of microorganisms.*

Актуальность. Разработка лекарственных препаратов на основе новых химических субстанций – актуальная задача медицинской химии. Перспективным, на наш взгляд, является поиск потенциальных фармацевтических агентов среди производных [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразина.

Из литературных данных известно, что производные [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]-пиразина проявляют широкий спектр биологического действия. Наше внимание привлекли работы, где изучалась противомикробная активность некоторых соединений данного ряда [1] и их противогрибковое действие [2].

Цель: разработать методики целенаправленного синтеза биологически активных соединений в ряду производных N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот с последующим изучением противомикробной и противогрибковой активности полученных соединений.

Задачи: 1. Разработать подходы и провести синтез N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот; 2. Провести реакцию амидирования синтезированных соединений; 3. Доказать структуру полученных веществ; 4. Исследовать противомикробную и противогрибковую активность амидов N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот.

Материалы и методы. В ходе синтеза новых перспективных биологически активных соединений – производных [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразина, которые являются объектами исследования, нами использовались общепринятые методы органического синтеза.

Общая методика синтеза N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-3-ил)пропановой/бутановой кислот **2***{1-4}*. Раствор 0.05 ммоль соответствующего N^1-арил/бензил-3-гидразинопиразин-2(1*H*)-она **1***{1-4}* и 0.2 ммоль янтарного, глутарового или алкилглутарового ангидрида в 100 мл безводного диметилформамида кипятят в течение 12 ч. После охлаждения раствор разбавляют 100 мл воды. На следующий день, осадок, который образовался, отфильтровывают, промывают два раза 30 мл ацетона и сушат при 100°С в течение 20 ч.

Общая методика синтеза амидов N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот **3***{1-20}*. Суспензию 0.005 ммоль соответствующей N^7-арил-3-(8-оксо-7,8-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*а*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновой кислоты **2***{1-4}* в 3 мл безводного диоксана, нагревают при перемешивании до 90°С и по каплям добавляют 0.0055 ммоль *N,N*-карбонилдиимидазола (КДИ) в 1 мл безводного диоксана. Полученную смесь кипятят при перемешивании в течение 1 ч и добавляют 0.005 ммоль соответствующего амина. Реакционную смесь нагревают при температуре 90°С в течение 12 ч. После охлаждения смесь разбавляют водой и оставляют на 2 суток для образования осадка, который отфильтровывают, промывают водой и кРис.таллизуют из смеси диметилформамида (ДМФА) и пропанола-2.

Методика определения противомикробной и противогрибковой активности синтезированных соединений. Готовят раствор исследуемых соединений в ДМФА в концентрации 1 мг/мл. Питательную среду разливают по 2 мл в 10 стерильных пробирок. Далее в первую из пробирок каждого ряда вносят по 2 мл раствора исследуемого соединения, тщательно перемешивают и 2 мл переносят в следующую пробирку. Процесс совершают в стерильных условиях с полным рядом пробирок. Из последней пробирки 2 мл жидкости выливают. В каждом ряду одну пробирку с 2 мл питательной среды оставляют как контроль. Таким образом получают последовательные разведения анализируемых веществ в жидкой среде в концентрациях от 400 до 0.02 мкг/мл. Далее в пробирки вносят тест-культуры в количестве $2 \cdot 10^5$ клеток в 1 мл и пробирки инкубируют 18-24 ч при температуре 37°С. Микробная нагрузка для *Candida albicans* составляет $5 \cdot 10^5$ клеток в 1 мл, пробирки с данной культурой инкубируют 48 ч при температуре 30°С.

Результаты и их обсуждение. Синтез N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]-триазоло[4,3-*а*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот проводили путем взаимодействия N^1-замещенного 3-гидразинопиразин-2-она **1***{1-4}* с янтарным, глутаровым и алкилзамещенными глутаровыми ангидридами в соотношении 1:4 в среде безводного ДМФА.

Систематический ряд амидов N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазо-ло[4,3-*а*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот **3***{1-20}* синтезирован с использованием КДИ как активатора карбоксильной группы по известной методике [3] (Рис. 1, Таблица1). Структуру полученных амидов **3***{1–20}* доказывали элементным анализом и ^{1}Н ЯМР-спектроскопией.

Изучение противомикробной и противогрибковой активности синтезированных соединений проводили на базе лаборатории противомикробных средств Государственного учреждения «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова» Национальной академии медицинских наук Украины. Было исследовано 20 соединений по широкому спектру патогенных микроорганизмов. Как препараты сравнения были выбраны пипемидовая кислота (Палин, «Lek» Pharmaceutical Company d.d., Словения) – современное противомикробное средство класса фторхинолонов, налидиксовая кислота (Невиграмон, «CHINOIN», Pharmaceutical and Chemical Works Co.Ltd., Венгрия) – производное налидиксовой кислоты и флуконазол (Флуконазол, ООО ФК «Здоровье», Украина) – противогрибковое средство. Пересчет минимальной бактерицидной/фунгицидной ($МБ_{ц}К/МФ_{ц}К$) и минимальной бактериостатической/фунгистатической ($МБ_{ст}К/МФ_{ст}К$) концентрации проведен по содержанию действующей субстанции.

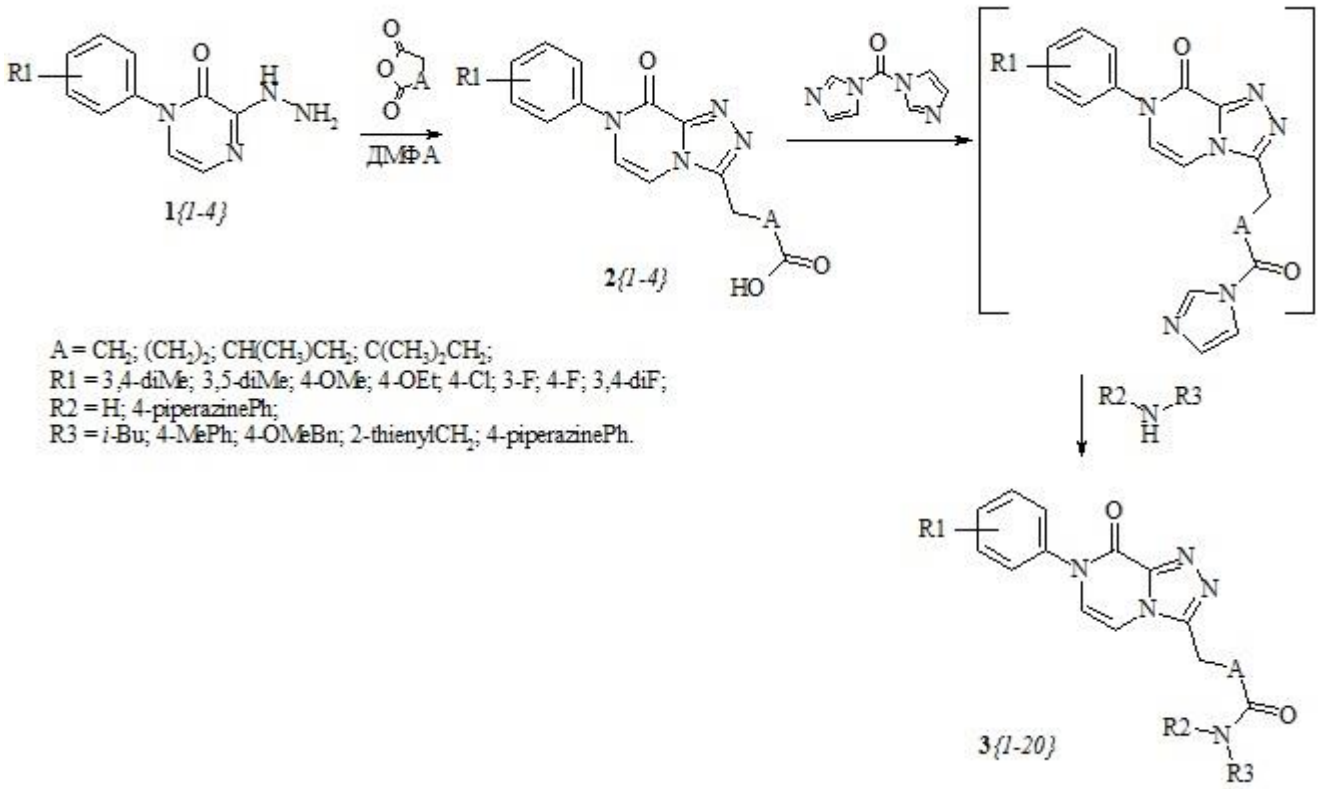


Рис. 1 – Схема синтеза амидов 3 *{1-20}*

Таблица1. Амиды N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот

Соединение	A	R1	R2	R3
3*{1}*	CH_2	3,4-diMe	H	*i*-Bu
3*{2}*	CH_2	3,4-diMe	H	4-OMeBn
3*{3}*	CH_2	3,4-diMe	H	2-thienylCH_2
3*{4}*	CH_2	3,5-diMe	4-piperazinePh	4-piperazinePh
3*{5}*	CH_2	4-OMe	H	4-MePh
3*{6}*	CH_2	3-F	H	4-OMeBn
3*{7}*	$(CH_2)_2$	3,4-diMe	H	*i*-Bu
3*{8}*	$(CH_2)_2$	3,5-diMe	4-piperazinePh	4-piperazinePh
3*{9}*	$(CH_2)_2$	4-OEt	H	2-thienylCH_2
3*{10}*	$(CH_2)_2$	4-Cl	H	4-MePh
3*{11}*	$(CH_2)_2$	4-F	H	*i*-Bu
3*{12}*	$(CH_2)_2$	3,4-diF	H	*i*-Bu
3*{13}*	$CH(CH_3)CH_2$	4-OEt	H	4-MePh
3*{14}*	$CH(CH_3)CH_2$	4-OEt	H	4-OMeBn
3*{15}*	$CH(CH_3)CH_2$	4-OEt	H	2-thienylCH_2
3*{16}*	$CH(CH_3)CH_2$	3-F	H	*i*-Bu
3*{17}*	$CH(CH_3)CH_2$	3-F	H	4-OMeBn
3*{18}*	$CH(CH_3)CH_2$	3-F	4-piperazinePh	4-piperazinePh
3*{19}*	$C(CH_3)_2CH_2$	3-F	H	4-OMeBn
3*{20}*	$C(CH_3)_2CH_2$	3-F	H	2-thienylCH_2

Все тестируемые вещества в эксперименте показали противомикробную и противогрибковую активность к стандартным тест-штаммам микроорганизмов в пределах концентраций $МБ_{ст}К$ ($МФ_{ст}К$) – 12.5-25.0 мкг/мл, $МБ_{ц}К$ ($МФ_{ц}К$) – 25.0-50.0 мкг/мл (Таблица2, 3).

Таблица2. Протимикробное действие амидов 3{1-20} по отношению к стандартным тест-штаммам S.aureus, E.coli, P.aeruginosa

Соединение	*Staphylococcus aureus* ATCC 25923		*Escherichia coli* ATCC 25922		*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853	
	$МБ_{ст}К$	$МБ_{ц}К$	$МБ_{ст}К$	$МБ_{ц}К$	$МБ_{ст}К$	$МБ_{ц}К$
Pipemidic acid	6.25	12.5	25.0	50.0	12.5	50.0
Nalidixic acid	50.0	100.0	50.0	100.0	50.0	100.0
3*{1}*	12.5	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{2}*	50.0	200.0	25.0	100.0	50.0	100.0
3*{3}*	12.5	50.0	25.0	100.0	25.0	100.0
3*{4}*	12.5	50.0	25.0	50.0	50.0	100.0
3*{5}*	25.0	100.0	50.0	200.0	50.0	100.0
3*{6}*	25.0	50.0	12.5	25.0	25.0	100.0
3*{7}*	25.0	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{8}*	25.0	50.0	25.0	100.0	50.0	100.0
3*{9}*	12.5	50.0	50.0	100.0	25.0	50.0

3*{10}*	25.0	25.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{11}*	12.5	25.0	12.5	50.0	25.0	50.0
3*{12}*	12.5	25.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{13}*	25.0	50.0	50.0	200.0	50.0	100.0
3*{14}*	25.0	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{15}*	25.0	50.0	50.0	100.0	25.0	50.0
3*{16}*	12.5	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{17}*	25.0	50.0	50.0	100.0	25.0	50.0
3*{18}*	12.5	25.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{19}*	25.0	50.0	25.0	50.0	50.0	100.0
3*{20}*	12.5	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0

Таблица 3. Протимикробное действие амидов 3{1-20} по отношению к стандартным тест-штаммам Pr.vulgaris, B.anthracoides, C.albicans

Соединение	*Proteus vulgaris* ATCC 4636		*Bacillus anthracoides* ATCC 1312		*Candida albicans* ATCC 885-653	
	$МБ_{ст}К$	$МБ_{ц}К$	$МБ_{ст}К$	$МБ_{ц}К$	$МФ_{ст}К$	$МФ_{ц}К$
Pipemidic acid	12.5	25.0	12.5	50.0	12.5	25.0
Nalidixic acid			6.25			
Fluconazolum					50.0	
3*{1}*	12.5	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{2}*	50.0	100.0	25.0	50.0	50.0	100.0
3*{3}*	25.0	50.0	50.0	100.0	50.0	100.0
3*{4}*	25.0	50.0	50.0	100.0	25.0	100.0
3*{5}*	25.0	50.0	100.0	200.0	25.0	100.0
3*{6}*	50.0	100.0	25.0	50.0	25.0	50.0
3*{7}*	25.0	50.0	12.5	25.0	25.0	50.0
3*{8}*	25.0	50.0	25.0	100.0	25.0	50.0
3*{9}*	25.0	100.0	25.0	50.0	25.0	100.0
3*{10}*	25.0	50.0	12.5	50.0	25.0	50.0
3*{11}*	25.0	50.0	12.5	25.0	12.5	25.0
3*{12}*	25.0	50.0	12.5	50.0	25.0	50.0
3*{13}*	25.0	50.0	50.0	100.0	25.0	100.0
3*{14}*	25.0	50.0	25.0	50.0	50.0	100.0
3*{15}*	25.0	50.0	25.0	50.0	25.0	100.0
3*{16}*	25.0	50.0	25.0	50.0	12.5	25.0
3*{17}*	25.0	50.0	50.0	100.0	12.5	50.0
3*{18}*	25.0	100.0	12.5	50.0	25.0	50.0
3*{19}*	25.0	50.0	25.0	100.0	25.0	100.0
3*{20}*	25.0	50.0	25.0	50.0	25.0	50.0

Наибольший интерес предствляет соединение **3***{11}* – 4-[(7-фторфенил)-8-оксо-7,8-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил]-*N*-изобутилбутанамид – который показал наилучшие результаты противомикробной и противогрибковой

активности среди синтезированных амидов, и может быть рекомендован для дополнительных фармакологических исследований.

Выводы. 1. Разработаны препаративные методики получения N^7-арил-ω-(8-оксо-7,8-дигідро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил)алкилкарбоновых кислот и амидов на их основе; 2. Синтезированы и идентифицированы 20 амидов, методами элементного анализа и ^{1}H ЯМР-спектроскопии доказана их структура; 2. По результатам микробиологического скрининга для дальнейшей разработки отобран 4-[(7-фторфенил)-8-оксо-7,8-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиразин-3-ил]-*N*-изобутил-бутанамид.

Литература.

1. Taher, A. Synthesis of certain 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]quinoxalinone derivatives for evaluation of in vitro antitumor and antimicrobial activities / A. Taher, N. A. Khalil, E. M. Ahmed // Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University). – 2009. – №1 (47). – P. 19–26.

2. Bhattacharya, B. K. Synthesis of some new 5-chloro-7-mercapto-1-methyl/phenyl-1,2,4-triazolo[4,5-*b*]pyrazin-2(1*H*)-ones and 5-chloro-3-thiopyrazin-2(1*H*)-one derivatives as possible antibacterial and antifungal agents / B. K. Bhattacharya // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1986. – № 23 (1). – P. 113–118.

3. Armstrong, A. N,N′-Carbonyldiimidazole. e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – 2001.

ПРИМЕНЕНИЕ ВЭЖХ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГЛИБЕНКЛАМИДА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

Кучер Т.В., Мерзликин С.И., Коваленко Е.В.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра токсикологической химии,
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *глибенкламид, изолирование, биологические объекты, идентификация, ВЭЖХ.*

Резюме: *в статье освещены результаты исследований по выбору условий ВЭЖХ для идентификации глибенкламида в извлечениях, выделенных из биологических объектов. Полученные результаты могут быть использованы для обнаружения данного токсиканта при проведении судебно-токсикологических исследований.*

Resume: *in this paper the results of the research relating for choosing of the HPLC conditions for the identification of glibenclamide in the extracts, isolated from the biological objects has been presented. The obtained results can be used for the detection of this toxicant in the forensic toxicology investigations.*

Актуальность. Согласно законодательным актам международной судебной практики, при отравлении химическим веществом, в том числе лекарственным, с целью установления причины отравления и природы токсиканта проводятся судебно-токсикологические исследования [1]. Препараты производные сульфонилмочевины – Глибенкламид, Гликлазид и Глимепирид являются основой фармакотерапевтической схемы лечения сахарного диабета 2 типа. Среди них препарат второй генерации Глибенкламид производится в большинстве стран под разными торговыми названиями: Бетаназ, Гламид, Глибекс, Глибомет, Глибофор, Гликрон, Глюкобене, Глюкованс, Глюконорм, Даон, Даонил, Диабета, Дуотрол, Эуглюкон, Манинил, Микроназе и др. [2, 4]. Пожизненное применение, растущее число больных сахарным диабетом 2 типа, побочные действия, комбинированная терапия, безрецептурный отпуск – факторы токсикологической опасности его неконтролируемого применения [4]. По данным веб-сайтов FDA и patientsville.com в период 2008-2014 гг. зарегистрировано 773 случая отравлений глибенкламидом. Среди них 68 летальных, из которых 27 – суициды [6]. Согласно данным [5, 7], летальные отравления данным лекарственным средством в основном связаны с суицидальными передозировками, при которых использованные дозы в зависимости от обстоятельств превышали терапевтические от 5 до 10 раз.

Цель работы: выбор условий ВЭЖХ для идентификации глибенкламида в извлечениях из биологических объектов, приемлемых для судебно-токсикологических исследований.

Задачи: 1. Провести изолирование глибенкламида из биологических объектов с применением общего для лекарственных веществ метода Стаса-Отто. 2.

Предложить условия идентификации глибенкламида в извлечениях из биологических объектов методом ВЭЖХ.

Материалы и методы

Методика моделирования отравления. 50 г измельченной свиной печени помещают в колбу, добавляют 3 мл метанол-метиленхлоридного раствора (1:1) глибенкламида, содержащего 20 мг вещества. Смесь тщательно перемешивают и оставляют на 24 ч при комнатной температуре. Изолирование токсиканта из тканей печени проводят этанолом, подкисленным щавелевой кислотой до pH=2 (метод Стаса-Отто), согласно методики [3]. Полученные хлороформные экстракты хроматографируют в условиях методов ТСХ и ВЭЖХ.

Условия ТСХ исследований. Исследования проводят на хроматографических пластинках Merck silica gel 60 F_{254} (производства Германии) и Sorbfil ПТСХ-II-В (производства РФ) размером 10×10 см. Перед элюированием образцов хроматографические пластинки предварительно отмывают метанолом и активируют в сушильном шкафу при температуре 110-120 °С в течение 0,5 ч.

Высушенную хроматографическую пластинку делят на три части, на линию старта которой в виде точки в зону 1 наносят 10 мкл (1 мкг/мл) стандартного раствора глибенкламида. В зоны 2 и 3 полосой шириной 2 см наносят ¼ часть хлороформного экстракта, полученного из тканей печени. После хроматографирования в этилацетате пластинку высушивают, а зону 1 и 2 обрабатывают специфическим для глибенкламида проявителем: 1% раствором ванилина или 5% раствором хлоралгидрата. В необработанной проявителем зоне 3, в области соответствующего глибенкламиду значения Rf с пластинки скальпелем снимают слой сорбента площадью 3×1 см, который помещают в стеклянный флакон, содержащий 10 мл метилового спирта, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют через фильтр «красная лента». Полученный элюат используют для ВЭЖХ исследований.

Условия ВЭЖХ исследований. Хроматографирование полученных элюатов проводят на жидкостном микроколоночном хроматографе "Милихром-А-02" с УФ-детектированием (ЗАО «Еконова» Новосибирск, РФ). Для разделения веществ используют обратно-фазовую колонку Prontosil -120 - 5 - C18 - AQ размером Ø2 × 75 мм, зернения 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Geräte GmbH», Германия). Градиентное элюирование выполняют путем смешивания двух элюентов: элюент А - [4М $LiClO_4$ - 0,1М $HClO_4$] - H_2O (5:95), элюент Б - ацетонитрил квалификации «для ВЭЖХ». Элюирование – линейный градиент от 5% до 100% ацетонитрила за 40 мин, затем 100% ацетонитрил в течение 3 мин. Скорость подвижной фазы – 100 мкл/мин. Температура термостата колонки – 35°С. УФ-спектрофотометрическое детектирование проводят одновременно при 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. Анализ и обработку хроматограмм осуществляют программой «Аналитика-Chrom». Исследуемые растворы глибенкламида с концентрацией 2,0 мкг/мл. Объем пробы 20 мкл. Правильность методики периодически контролируют путем хроматографирования специального контрольного

многокомпонентного раствора, состоящего из бромид-иона, уридина, кофеина, прозерина, *м*-нитро-анилина, *п*-нитроанилина и трифтазина.

Результаты исследований и их обсуждение

С целью моделирования отравлений глибенкламидом измельченную свиную печень в течение суток насыщали раствором глибенкламида в токсических концентрациях. Для выделения (изолирования) токсиканта из данного биологического объекта применяли общий для химико-токсикологического анализа (ХТА) лекарственных веществ метод Стаса-Отто.

В соответствии с методологией ХТА, полученный в результате изолирования хлороформный экстракт глибенкламида был исследован на предмет идентификации токсиканта в тонком слое сорбента, с последующей очисткой экстракта от биогенных примесей. Было установлено, что при обработке первой и второй хроматографических зон специфическими проявителями: 1% раствором ванилина или 5% раствором хлоралгидрата на хроматографической пластинке визуализировались индивидуальные пятна со значением Rf 0.45-0.47, соответствующие стандартному образцу глибенкламида. При этом, в первом случае пятно было окрашено в фиолетовый цвет, а в другом – зелено-коричневый. Для подтверждения результатов по идентификации глибенкламида метом ТСХ полученный с третьей непроявленной хроматографической зоны метанольный элюат токсиканта был исследован методом ВЭЖХ.

Идентификацию пиков образца, данного вещества, выделенного из биологического материала (Рис. 1), проводили путем сравнения его времени удерживания (t_R) и спектральных характеРис.тик в области УФ-спектра с параметрами, заранее полученными для стандартного образца глибенкламида (Рис. 2). УФ-детектирование проводили одновременно при 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. Для каждого пика рассчитывали 7 характерных нормированных спектральных параметров – отношение площадей пиков при длинах волн λ_2 - λ_8 к площади пика при длине волны λ_1 = 210 нм ($R = S_\lambda / S_{210}$). Совокупность этих спектральных отношений R вместе с величиной объема удерживания использовали для идентификации пика данного образца на хроматограмме. Максимальную площадь пика, как стандартного образца глибенкламида и образца данного вещества, выделенного из биологического материала, наблюдали при длине волны 230 нм. Значение времени удерживания для стандартного образца глибенкламида (t_R=9,999), совпадало с соответствующими параметрами, полученными для образца данного вещества, выделенного из биологического материала. Минимальная концентрация стандартного образца глибенкламида составила 0,1 мкг/мл. Концентрация для образца данного вещества, выделенного из биологического материала, составила 0,113 мкг/мл.

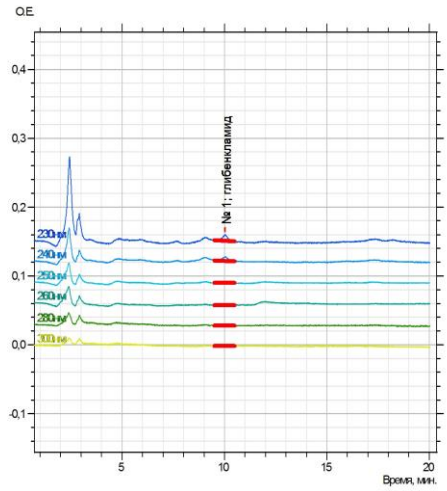


Рис. 1 - Хроматограмма элюата из биологического материала

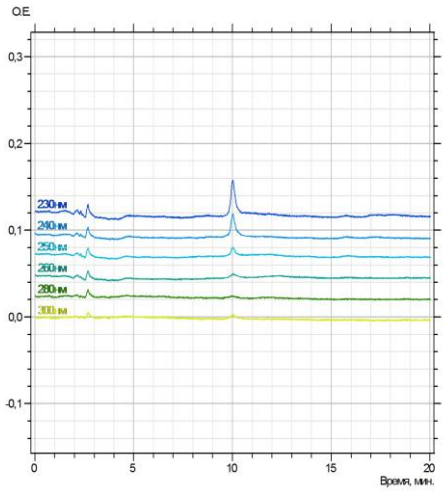


Рис. 2 - Хроматограмма стандартного образца глибенкламида (2 мкг)

В результате исследований было установлено, что время удерживания стандартного образца глибенкламида и образца данного вещества, выделенного из биологического материала, являются сопоставимыми. При этом, на хроматограмме элюата, полученного из тонкого слоя сорбента, не обнаруживаются пики примесей, мешающие идентификации глибенкламида.

Выводы:

1. Предложены условия ТСХ-очистки хлороформного экстракта глибенкламида, полученного из тканей печени в результате изолирования токсиканта из биологического объекта общим для лекарственных веществ методом Стаса-Отто.
2. Выбраны условия для идентификации глибенкламида в извлечениях из биологических объектов методом ВЭЖХ.
3. Полученные результаты могут быть использованы для обнаружения глибенкламида в биологических объектах при проведении судебно-токсикологических исследований.

Литература

1. Карташов, В.А. Химико-токсикологический анализ: в 2 ч. / ч. 1. Выделение токсических веществ из биологических объектов. - Майкоп: ООО «Качество», 2008. – 188 с.
2. Каджарян, В. Г. Новое в лечении сахарного диабета 2 типа / В. Г. Каджарян, Н.И. Капшитарь // Запорожский медицинский журнал. – 2014 – №1 (82) – С. 74-79.
3. Крамаренко, В. Ф. Токсикологическая химия / В. Ф. Крамаренко – К.: Высшая школа, 1989. – 272с.
4. Решедько, Г.К. Клиническое применение глибенкламида: вопросы безопасности и эффективности / Г.К. Решедько, Е.В. Хайкина // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 3. – С.65-69.
5. Completed suicide [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.ehealthme.com/ds/completed+suicide
6. Side effects [Електронний ресурс]. – Режим доступа: http://patientaville.com.

7. Spiller, H.A. Toxicology of oral antidiabetic medications / H.A. Spiller, T.S. Sawyer // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2006. – Vol. 63(10). – P. 929-938.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВАЛИДАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИС.ТИК МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРМУАЗИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНТРОЛЯ ОЧИСТКИ ОБОРУДОВАНИЯ

Материенко А.С., Грудько В.А.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармацевтической химии
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *кармуазин, очистка оборудования, валидация.*

Резюме: *Доказано, что разработанная ранее методика определения остаточных количеств исследуемого красителя кармуазина на поверхностях промышленного оборудования по таким характеРис.тикам как линейность, диапазон применения, предел обнаружения и предел количественного определения является валидной, соответствует требованиям Государственной Фармакопеи Украины и может применяться для контроля полноты очистки промышленного оборудования после использования в производстве красителя кармуазина.*

Resume: *Previously developed technique for determining residual quantities of the dye carmoisine on the surfaces of industrial equipment for such characteristics like linearity, range, limit of detection and limit of quantification is valid, meets the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and can be used to control the completeness industrial equipment cleaning after use in the production of dye carmoisine.*

Актуальность. Согласно требованиям GMP технологическое оборудование, используемое при производстве лекарственных средств, должно быть надлежащим образом очищено для предотвращения загрязнения следующей партии продукции остаточными количествами предыдущего препарата. Процедура очистки включает в себя отбор образцов и испытания на допустимые остаточные количества активных фармацевтических ингредиентов или вспомогательных веществ, входивших в состав предыдущего препарата [1, 2]. В качестве методики контроля очистки оборудования от остаточных количеств синтетического азокрасителя кармуазина было предложено использовать метод экстрактивной фотометрии по реакции образования ионного ассоциата кармуазина с мирамистином с последующей экстракцией ионного ассоциата исследуемого красителя минимальным количеством экстрагента – смесли бутанола и хлороформа в соотношении 1:1 [3].

Цель: Изучить некоторые валидационные характеРис.тики разработанной методики согласно требованиям GMP, а именно, линейность, предел определения и предел количественного определения.

Задачи: 1. Изучить линейность разработанной методики количественного определения остаточных количеств кармуазина на поверхности технологического оборудования;

2. Установить предел определения и предел количественного определения для разработанной ранее методики.

Материал и методы. В ходе проведения исследований были использованы: синтетический пищевой краситель кармуазин и лекарственная субстанция мирамистин. Аналитические исследования проводили на спектрофотометре Evolution 60S. Для работы использовали аналитические весы Axis и мерную посуду класса А.

Результаты и их обсуждение. Для количественного определения содержания остаточных количеств веществ можно использовать подходы и критерии, которые применяются при количественном определении примесей. Изучение линейной зависимости оптической плотности от концентрации проводили на 5 модельных смесях в диапазоне применения методики, как рекомендует ГФУ, для количественного определения примесей в готовых лекарственных средствах от 25% до 125% с шагом 25%.

Количественную оценку воспроизводимости результатов определений и адекватности линейной модели проводят по числовыми показателями линейной зависимости. Согласно требованиям ГФУ, были рассчитаны все необходимые показатели линейной зависимости (Таблица1). Полученные значения свидетельствуют о том, что линейность методик подтверждается в избранных диапазонах концентраций и выполняются все требования относительно параметров линейной зависимости.

Таблица 1. Метрологические характеРис.тики линейной зависимости методики
$Yi = 0{,}9479xi + 5{,}5446$

Величина	Значение	Критерии (максимально допустимая неопределенность результатов анализа 5%)	Вывод
b	0,9900	–	–
S_b	0,0084	–	–
a	1,5182	≤2,1%	Соответствует
S_a	0,7002	–	–
S_r	1,1564	≤2,6	Соответствует
r	0,9995	≥0,9976	Соответствует

На Рис. 1. изображен график зависимости оптической плотности от концентрации кармуазина в нормализованных координатах.

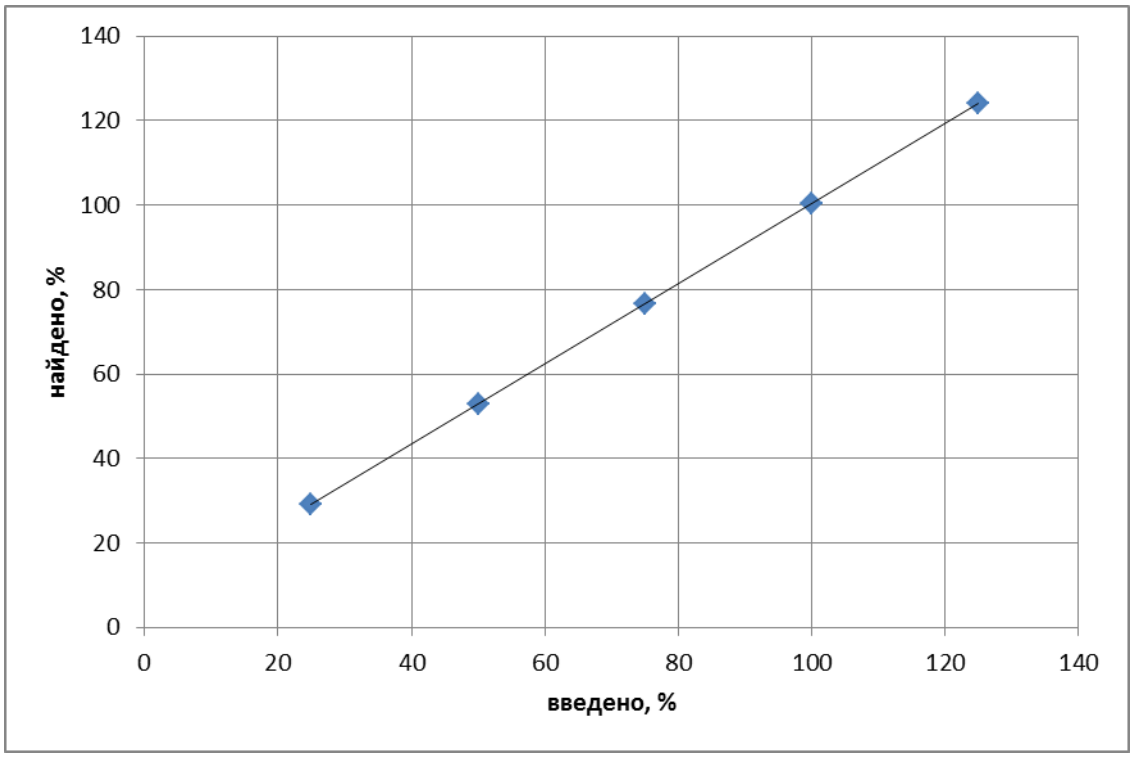


Рис. 1

Предел обнаружения (ПО) и предел количественного определения (ПКО) могут быть рассчитаны из стандартного отклонения свободного члена линейной зависимости S_a и ее углового коэффициента b:

$$ПО = 3{,}3 \cdot s_a / b \approx 3{,}3 \cdot s_a$$
$$ПКО = 10 \cdot s_a / b \approx 10 \cdot s_a$$

Для разработанной методики были рассчитаны значения ПО и ПКО, которые составляют:

$$ПО = 3{,}3 \cdot \frac{0{,}7002}{0{,}9900} = 2{,}33\% \leq 32\%$$
$$ПКО = 10 \cdot \frac{0{,}7002}{0{,}9900} = 7{,}07\% \leq 32\%$$

Выводы: 1. Изучена линейность разработанной методики и установлено, что линейность методик подтверждается в избранных диапазонах концентраций.

3. Рассчитаны предел определения и предел количественного определения для разработанной ранее методики.

Литература

1. PIC/S document PI006-2. Recommendations on Validation Master Plan, Installation und Operational Qualfi cation. Non Sterile Process Validation, Cleaning Validation; July 2004.

2. U. S. Food and Drug Administration. Guide to inspections validation of cleaning processes; July 1993.

3. Materiienko A. S. The study of properties an ion associate of food azo dye carmoisine with myramistin / A. S. Materiienko, V. O. Grudko, V. A. Georgiyants, V. A. Khanin // Der Pharma Chemica. – 2015. – Vol. 7, №. 6. – P. 237–244.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ВИТАМИНА С) В ЯБЛОКАХ РАЗНЫХ СОРТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ И ТЕРМИЧЕСКОЙ КУЛИНАРНОЙ ОБРАБОТКИ

Мищенко Е. О., Фандо Г. П.

Белорусский государственный медицинский университет
кафедра биоорганической химии

Ключевые слова: *витамин С, термическая обработка, яблоки.*

Резюме: *было изучена динамика содержания аскорбиновой кислоты в яблоках сортов альдаред, антоновка, грушевое, шафран, штрифель в течение 7 месяцев, а также влияние замораживания и отваривания на его содержание.*

Resume: *was studied the dynamics of the content of ascorbic acid in apples varieties aldared, antonovka, pear-apple, saffron, shtrifel for 7 months, and the impact of freezing and boiling on its content.*

Актуальность исследования

Аскорбиновая кислота играет важную роль в жизнедеятельности организма. Благодаря наличию в молекуле диэнольной группы она обладает сильно выраженными восстановительными свойствами. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, в регенерации тканей. Одной из важных физиологических функций аскорбиновой кислоты является ее участие в синтезе коллагена и проколлагена, в нормализации проницаемости капилляров. Организм человека не способен сам синтезировать витамин С, поэтому его поступление с пищей необходимо. Недостаток или отсутствие его приводят к развитию гипо- или авитаминоза (цинга) .

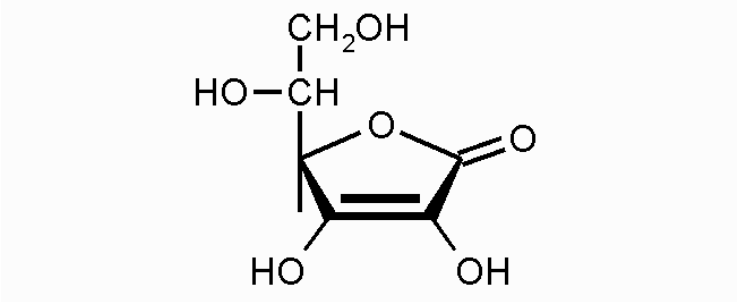


Рис. 1 - Формула аскорбиновой кислоты.

Цель:

определить содержание и исследовать динамику изменения содержания витамина С в яблоках различных сортов в зависимости от сроков хранения и кулинарной обработки.

Задачи исследования:

1. Определить содержание витамина С в яблоках сортов антоновка, альдаред, грушевое, шафран, штрифель.

2. Изучить динамику изменения содержания витамина С в яблоках исследуемых сортов в зависимости от сроков хранения.

3. Исследовать как изменяется содержание витамина С в яблоках исследуемых сортов в зависимости от видов кулинарной термической обработки: отваривание и замораживание.

4. Подготовить рекомендации по применению в пищу яблок разных сортов на основе анализа сохранения витамина С при хранении и термической обработке.

Методика исследования

2.1. Приготовление раствора йода

2.1.1. Разбавляем аптечную настойку йода в 40 раз.

2.1.2. 1 мл данного раствора соответствует раствору с массовой долей йода 0,875 %.

2.2. Определение объёма одной капли раствора йода

2.2.1. Помещаем в пробирку 10 мл раствора йода.

2.2.2. Набираем в пипетку раствор йода и капаем в другую пробирку, считая капли, пока не закончился весь реактив.

2.2.3. Рассчитываем объем одной капли, разделив 10 мл на число капель: 10/180=0,056 мл.

2.3. Подготовка фруктов и проведение анализа

2.3.1. Ножом из нержавеющей стали вырезаем из предварительно взвешенного яблока пробу в виде ломтика от кожицы до сердцевины с семечками.

2.3.2. Взвешиваем яблоко после изъятия пробы, т.о. узнаём массу исследуемого образца.

2.3.3. Помещаем ломтик в фарфоровую ступку с разбавленной соляной кислотой и тщательно растираем его пестиком. Соляная кислота необходима для блокирования фермента аскорбиноксидазы, в пРис.утствии которого аскорбиновая кислота окисляется на воздухе.

2.3.4. Добавляем 1-2 мл раствора крахмала.

2.3.5. Титруем смесь подготовленным раствором йода (считая капли) до окрашивания раствора в синий цвет.

2.3.6. Производим рассчёт массы витамина С:

$$\underset{176г}{C_6H_8O_6} + \underset{}{I_2} = \underset{254г}{C_6H_6O_6} + 2HI \qquad X = \frac{176 \cdot m(I2)}{254г} = 0{,}693\ m_{(I_2)}$$

$m(I_2) = 0,00125 \cdot m(\text{р-р а } I_2)$, т.к. $\rho = 1$г/мл, то

$m_{(\text{вит. С})} = 0,00125\ m(\text{р-р а } I_2) \cdot 0{,}693 = 0{,}000866 \cdot V(\text{р-р а } I_2)$

$m(I_2)$ – масса йода; $m(\text{р-ра } I_2)$ – масса раствора йода;

Т.к. объём одной капли 0,056 мл, то :

$m(I_2) = 0,125\% \cdot 0,056\ N_{капель} / 100\% = 0,00007 \cdot N_{капель}$

$m_{(вит.С)} = 0,693 \cdot 0,00007 \cdot N_{капель} = 0,00005 \cdot N_{капель}$ (в г) $= 0,05 \cdot N_{капель}$ (в мг).

2.3.7. Вычисляем массовую долю витамина С:

$$w_{(c)} = \frac{m(c)}{m(пробы)} \cdot 100\%$$

2.3.8. Как известно, в плодах яблок помимо аскорбиновой содержатся другие органические кислоты: яблочная и винная. Они не окисляются раствором йода и не влияют на результаты титрования .

Изучение динамики изменения содержания витамина С

Для изучения динамики изменения содержания витамина С в яблоках при хранении измерения ежемесячно проводили в трёхкратной повторности по указанной методике.

2.4. Изучение изменения содержания витамина С при термической обработке

Производили определение содержания витамина С в отварных, консервированных и замороженных яблоках (после их естественного размораживания).

Результаты исследования

Исследование динамики изменения содержания витамина С

Таблица 1. Исследование динамики содержания витамина С в яблоках различных сортов в зависимости от сроков хранения

Месяц	Сорт яблок	Средняя масса пробы (г)	Среднее количество капель	Масса витамина С (мг)	Массовая доля витамина С (%) (мг/100г)	Процент сохранения (%)
сентябрь	альдаред	8,6	12	0,6	0,007(7)	100
	антоновка	10,1	47	2,53	0,025(25)	100
	грушевое	9,2	17	0,85	0,0092(9,2)	100
	шафран	9,1	25	1,25	0,014(14)	100
	штрифель	8,6	45	2,25	0,026(26)	100
октябрь	альдаред	9,3	12	0,6	0,0065(6,5)	92,8
	антоновка	8,5	41	2,05	0,024(24)	96
	грушевое	5,4	9	0,45	0,0085(8,5)	92,4
	шафран	6,5	17	0,85	0,013(13)	92,8
	штрифель	7,1	28	1,4	0,02(20)	76,9
ноябрь	альдаред	8,2	10	0,5	0,0061(6,1)	87,1
	антоновка	7,3	35	1,75	0,0239(25)	95,8
	грушевое	8,5	12	0,6	0,0071(7,1)	77,2
	шафран	9,4	25	1,25	0,013(13)	92.8
	штрифель	9,5	29	1,45	0,015(15)	57,7
	альдаред	8,3	8	0,40	0,0048(4,8)	68,6
	антоновка	8,2	33	1,65	0,020(20)	80

декабрь	грушевое	7,9	9	0,45	0,0057(5,7)	72,8
	шафран	6,7	16	0,80	0,012(12)	85,7
	штрифель	6.5	16	0,80	0,0123(12,3)	47,3
январь	альдаред	5,4	5	0,25	0,048(48)	68,6
	антоновка	6,4	23	1,15	0,018(18)	72
	грушевое	5,5	5	0,20	0,0036(3,6)	39,1
	шафран	8,3	19	0,95	0,0114(11,4)	81,4
февраль	альдаред	4,5	4	0,2	0,0045(4,5)	64,2
	грушевое	7,1	5	0,35	0,0049(4,9)	39,1
	шафран	7,2	14	0,7	0,0109(10,9)	77,8
март	грушевое	9,2	8	0,4	0,0049(4,9)	36,9
	шафран	8,9	14	0,70	0,0079(7,90	56,4

Яблоки разных сортов содержат различное количество витамина С. С увеличением сроков хранения количество витамина С уменьшалось. Сроки хранения у яблок разных сортов различаются. Штрифель сохранился до декабря, антоновка до января, альдаред до января. Процент сохранения до января наименьший у яблок сорта грушевое, наибольший – у сорта шафран.

Исследование изменения содержания витамина С при термической обработке

1. Изменение содержания витамина С при варке яблок

Таблица 2. Исследование изменения содержания витамина С в яблоках различных сортов при термической обработке (отваривание) на протяжении 5 минут.

Сорт яблок	**Средняя масса пробы**	**Среднее количество капель**	**Масса витамина С (мг)**	**Массовая доля витамина С (%)**	**% сохранения**	**Массовая доля витамина С (%) в сыром яблоке**
альдаред	9,5	6	0,30	0,0032	45	0,006
антоновка	8,6	18	0,9	0,01	40	0,027
грушевое	8,7	3	0,15	0,0017	53	0,032
шафран	9,6	11	0,055	0,057	41	0,014
штрифель	6,5	13	0,065	0,01	38	0,026

При отваривании наибольший процент сохранения витамина в яблоках сорта грушевое, наименьший – сорта штрифель.

2.Изменение содержания витамина С при замораживании яблок

Таблица 3. Исследование изменения содержания витамина С в яблоках различных сортов при термической обработке (замораживание).

Сорт яблок	**Средняя масса пробы**	**Среднее количество капель**	**Масса витамина С (мг)**	**Массовая доля витамина С (%)**	**% сохранения**	**Массовая доля витамина С (%)**

						в сыром яблоке
альдаред	7,6	4	0,2	0,0014	23	0,006
антоновка	8,7	6	0,35	0,0034	13	0,027
грушевое	10,3	1	0,05	0,0005	15	0,0034
шафран	10,2	4	0,2	0,0002	15	0,014
штрифель	10,4	8	0,40	0,0038	15	0,026

Наибольший процент сохранения витамина С при замораживании в яблоках сорта албдаред, наименьший - сортов шафран и штрифель.

Заключение

1. Содержание витамина С различается в яблоках разных сортов. Больше всего а яблоках сорта штрифель – 0,026% (26мг100г); меньше всего в яблоках сорта альдаред -0,007 (7мг100г)

2. Хранение плодов в свежем виде не обеспечивает полную сохранность витамина С. Явно прослеживается тенденция к снижению содержания аскорбиновой кислоты в плодах всех сортов яблок от сентября к февралю. Однако эта динамика не одинакова у разных сортов.

Процент сохранения в январе составил у сорта шафран 81,4%; антоновка – 72%; альдаред – 68,6%; грушевое – 39,1%. Штрифель сохранился только до декабря и процент сохранения составил 47,3%.

3. При термической обработке происходит снижение содержания витамина С.

а) При отваривании наибольший процент сохранения витамина в яблоках сорта грушевое (53%), наименьший – сорта штрифель (38%).

б) Наибольший процент сохранения витамина С при замораживании в яблоках сорта альдаред (23%), наименьший – сорта антоновка (13%).

4. Наибольшее количество витамина С содержат яблоки из исследуемых сортов альдаред, штрифель, антоновка. При необходимости термической обработки лучше использовать отваривание, т.к. оно даёт наибольший процент сохранения витамина С по сравнению с замораживанием. Таким образом, в результате нашего исследования мы пришли к выводу, что по содержанию витамина С при хранении и термической обработке из исследуемых сортов наилучшие показатели у сортов альдаред и антоновка

Литература

1. Лекарственные средства/ М.Д Машковский/ изд. 8-е, перераб. и доп. Мн: "Медицина", 1977, т.I ,II

2. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинников.- М.: Просвещение, 1987.- 815 с.

3. Ряженов В.В/ М: "Медицина", 1984-352с., ил. В.В Ряженов -- проф. Кафедры фармакалогии фармацетического факультета I ММИ им. И. М. Сеченова

4. Фадеева Т. Б. / Современная медицинская энциклопедия для домашнего пользования.- Современный литератор, 2001.- 606с

5. Фармакорецептурный справочник педиатра/ И.Н Усов В.М. Фурсевич, М. К. Кевра/ 2-е изд., перераб. и доп./ Мн: Выш. шк., 1994-448с.
6. http://www.vniispk.ru/

МЯГКИЕ ЖЕЛАТИНОВЫЕ КАПСУЛЫ С ЭФИРНЫМ МАСЛОМ *CITRUS LIMON (L) BURM:* ТЕХНОЛОГИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

Молохова Е.И.[1] , Пономарева Е.И.[1], Холов А.К.[2]

[1] Кафедра промышленной технологии лекарственных средств с курсом биотехнологии
ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, Россия, г. Пермь
[2]ГНИИ питания Министерства энергетики и промышленности РТ, Республика Таджикистан, г. Душанбе

Ключевые слова*: эфирное масло, лимон, мягкие желатиновые капсулы, Citrus limon.*

Резюме*: В статье описывается получение мягких желатиновых капсул с эфирным маслом Citrus limon (L) Burm. В ходе работы было установлено, что желатиновая оболочка обеспечивает стабильность эфирного масла лимона на протяжении 12 месяцев хранения при температуре 2 -5 ^{0}C.*

Resume: The article describes the preparation of soft gelatin capsules with essential oils *Citrus limon (L) Burm*. During operation it has been found that the gelatin shell allows increase stability of lemon essential oil over 12 months storage at *2 -5 ^{0}C.*

Актуальность. Поиск и разработка эффективных гепатопротекторных, спазмолитических и противовоспалительных лечебных и профилактических средств, на основе растительного сырья и эфирных масел для профилактики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы, атеросклероза и стеатоза печени составляет одну из актуальных задач современной медицины [2].

В Институте гастроэнтерологии Республики Таджикистан на протяжении более 15 лет под руководством профессора Азонова Д. А. ведутся активные исследования эфирных масел. Было установлено, что эфирное масло лимона, получаемое из кожуры лимона (*Citrus limon (L) Burm*) обладает желчегонным, противовоспалительным, гепатозащитным и спазмолитическим свойствами [1]. Также исследования показали, что по эффективности эфирное масло лимона превосходит действие таких гепатопротекторов, как розанол, жирозитал и карсил. Поэтому разработка лекарственных препаратов на основе эфирного масла лимона является перспективным направлением в фармации [4,5,6].

Разработка оптимальной лекарственной формы для эфирного масла немаловажная задача, так как оно является легко летучей жидкостью. На кафедре промышленной технологии лекарств разработана лекарственная форма для эфирного масла герани душистой – мягкие желатиновые капсулы [3]. Как показали исследования, использование эфирного масла в виде капсул позволяет решить ряд задач: повысить стабильность лекарственного препарата, корригировать неприятный вкус и запах входящих в состав компонентов, а также обеспечивает удобство применения. Рационально применить разработанную технологию капсулирования для эфирного масла лимона.

Целью работы: разработка технологии и оценка качества капсул с эфирным маслом лимона.

Задачи: *разработка технологии капсулирования эфирного масла лимона; оценка качества полученных капсул; определение условий хранения.*

Материал и методы. Состав на одну капсулу: Эфирное масло лимона 0,02 г

Масла подсолнечного рафинированного до 0,50 г.

Получение мягких желатиновых капсул осуществлялось на автоматической линии для капсулирования RJWJ – 115 Soft Gelatin Encapsulator Machine.

Показатели качества «Описание», «Средняя масса капсул», «Средняя масса содержимого капсулы», «Распадаемость» определяли в соответствии с ОФС «Капсулы» ГФ XI изд., вып. 2, стр. 143

Для идентификации компонентов использовали хромато-масс-спектрометрический анализ на хроматографе Varian CP 3800 с квадрупольным масс-спектрометром 4000 MS в качестве детектора. Использовалась кварцевая колонка VF-5ms (5% фенил -, 95% диметилполисилоксан) длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм. Температура испарителя 280 °С, газ-носитель - гелий - 1 мл/мин. Температура колонки: 50 °С (2 мин), 50-270 °С (со скоростью 4 °С в мин), изотермический режим при 270 °С в течение 10 мин. Пробу масла растворяли в гексане до концентрации 0,5-1 мас.% и полученный раствор вводили в хроматограф в объеме 1 мкл при делении потока 1:50. Идентификацию отдельных компонентов производили на основе сравнения времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов эталонных масел и чистых соединений: стандарты фирмы Alfa Aesar: гераниол (A13736. Lot 10180072), линалоол (A14424. Lot 1017400), цитронеллол (A19016. Lot 10180517) и 2-фенилэтанол (A15241.Lot 10179159). Для идентификации также использовались данные библиотеки масс-спектров входящей в программное обеспечение хромато-масс-спектрометра и данных масс-спектров и линейных индексов удерживания**.**

Результаты и их обсуждение. В производстве желатиновых капсул большое внимание уделяется качеству и технологии приготовления желатиновой массы (ЖМ) – основы для получения капсул. Она должна обладать определенными физико-химическими свойствами, которые зависят от качества желатина, состава капсульной основы, но основной фактор, влияющий на её качество – способ приготовления. ЖМ готовили на основе полученных экспериментальных данных в предыдущих исследованиях [3], которые позволяют сократить время приготовления, при этом обеспечивая определенные свойства, а именно: прозрачность (отсутствие пузырьков воздуха) и полное расплавления желатина.

Технологическая схема получения капсул с эфирным маслом лимона представлена на Рис. 1.

Полученные капсулы были исследованы на момент изготовления на соответствия НД, и были заложены на хранения в банках из темного стекла в холодильнике (2 -5 ^{0}С) и при комнатной температуре(15-25^{0}С). Повторный анализ проводился через 3, 6, 9 и 12 месяцев с даты изготовления. В результате

исследования было установлено, что показатели остаются стабильными на протяжение всего периода хранения при температуре 2 -5 ^{0}С:

1. Описание: светло-желтого цвета овальной формы, дефекты оболочки отсутствуют; 2. Средняя масса капсул: 0,795 ±0,08 г; 3. Средняя масса содержимого капсулы: 0,504 ± 0,05 г; 4. Распадаемость: 10±1 мин

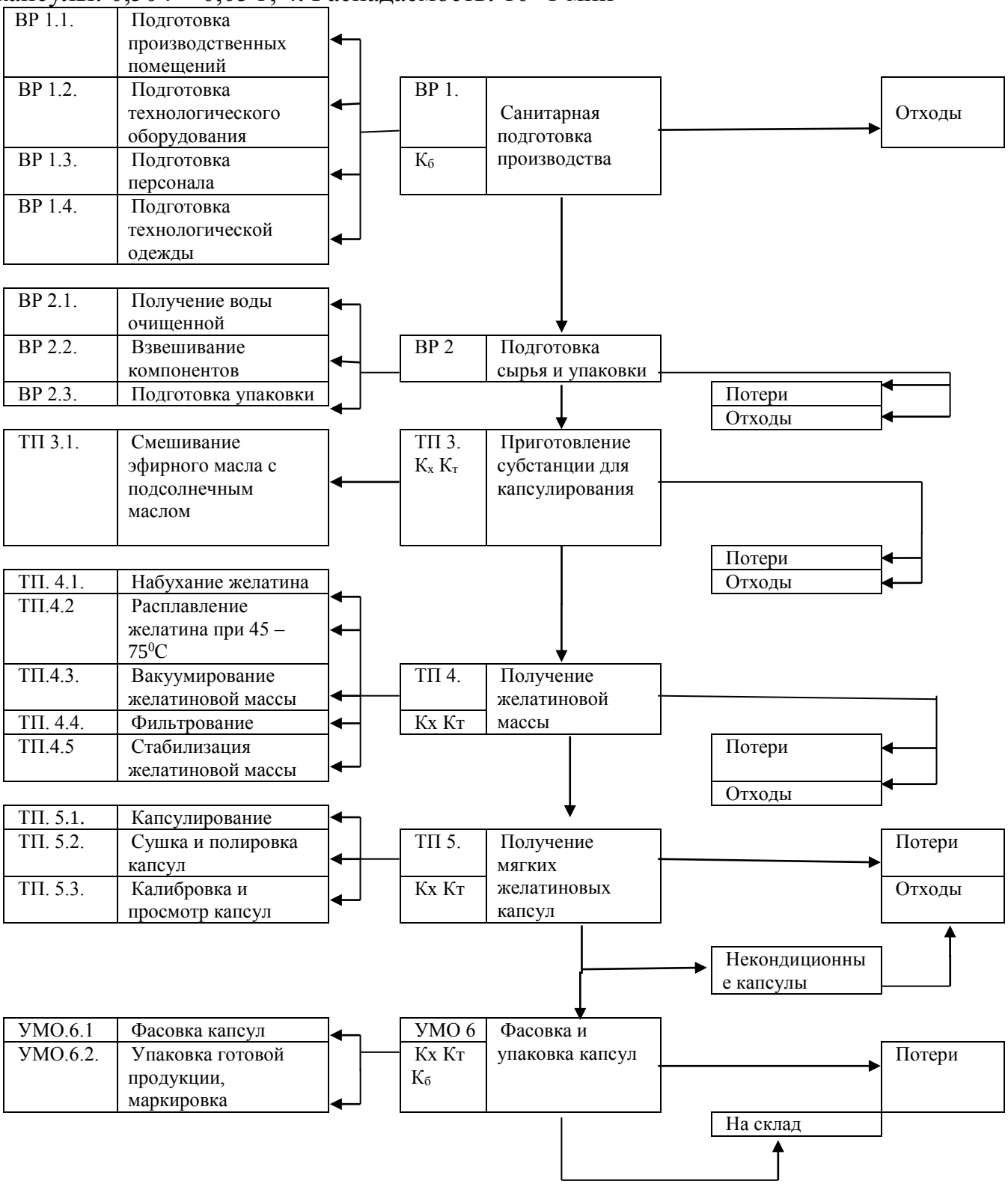


Рис. 1 - Технологическая схема получения мягких желатиновых капсул с эфирным маслом лимона

В результате хранения при комнатной температуре желатиновая оболочка не обеспечила стабильность эфирного масла лимона. В условиях пониженной температуры желатиновая оболочка обеспечила стабильность эфирного масла лимона на протяжении всего срока хранения (см. Таблица1). Пример хроматограммы приведен на Рис. 2

Таблица 1. Показатели качества мягких желатиновых капсул с эфирным маслом лимона во время хранения

Условия хранения	Содержание эфирного масла, г				
	на момент изготовления	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес
в холодильнике при температуре 2 -5 ^{0}C	0,021 ± 0,005 г	0,021 ± 0,005 г	0,021 ± 0,005 г	0,020 ± 0,005 г	0,020 ± 0,005 г
при комнатной температуре	0,022 ± 0,001 г	0,019± 0,001 г	0,018 ± 0,001 г	0,017± 0,001 г	0,017 ± 0,001 г

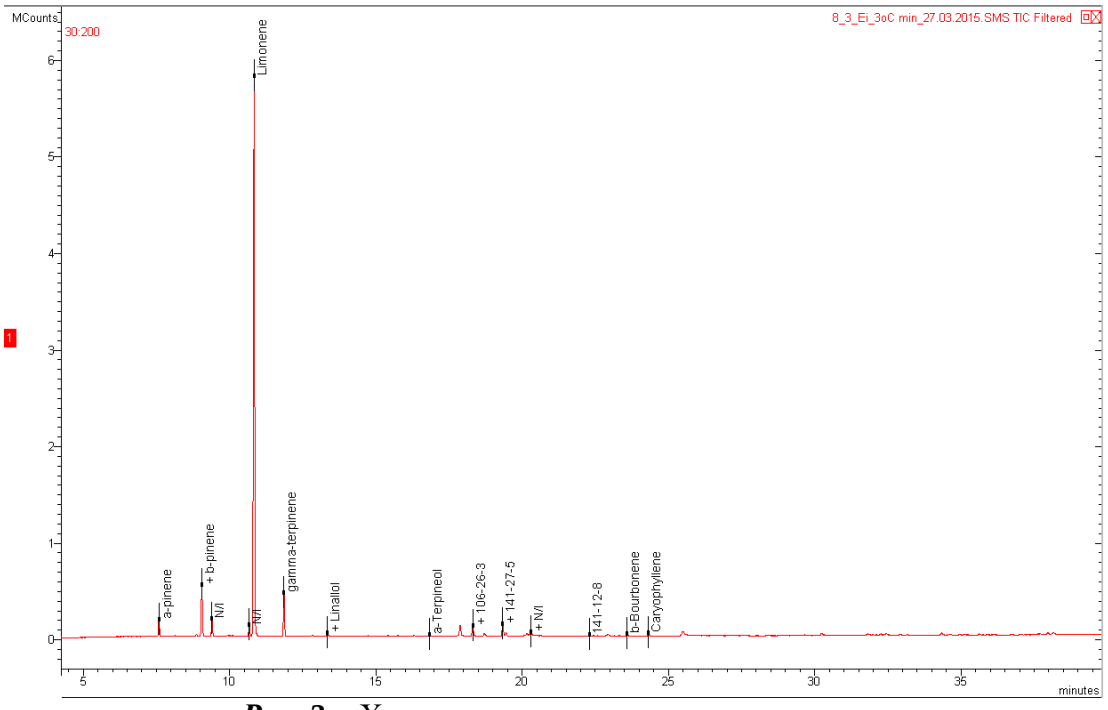


Рис. 2 - Хроматограмма содержимого капсул

Выводы: В ходе работы было установлено, что желатиновая оболочка обеспечивает стабильность эфирного масла лимона на протяжении 12 месяцев хранения при температуре 2 -5 ^{0}C, корригировать неприятный вкус и запах входящих в состав компонентов, а также обеспечивает удобство применения.

Литература

1. Азонов Д.А., Холов А.К., Разыкова Г.В. Лечебные свойства гераноретинола и эфирных масел.- Изд-во Матбуотю- 2011.- 156.

2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеванийзаболеваний среди трудоспособного населения России. // Кардиоваск. тер.проф. — 2002. - № 3. - 4 - 8

3. Пономарева Е.И., Молохова Е.И., Холов А.К. Технологические исследования мягких желатиновых капсул с эфирным маслом Pelargonium graveolens L'HEr // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии, 2014. № 12 – с. 153 -155.

4 Florence Mehl, Guillaume Marti, Julien Boccard. Differentiation of lemon essential oil based on volatile and non-volatile fractions with various analytical techniques: a metabolomic approach // Food Chemistry 143 (2014) 325–335

5. Shahid Mahmud *, Muhammad Saleem, Saima Siddique Volatile components, antioxidant and antimicrobial activity of Citrus acida var. sour lime peel oil // Journal of Saudi Chemical Society (2009) 13

6. Nabil Bousbia a,b, Maryline Abert Vian. A new process for extraction of essential oil from Citrus peels: Microwave hydrodiffusion and gravity // Journal of Food Engineering 90 (2009) 409–413

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНОПИРИМИДИНОВ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА ФОНЕ ХОЛЕСТЕРИНОВОЙ ДИЕТЫ

Овсяникова Ю.А., Сытник К.М., Шемчук Л.А., Загайко А.Л.*, Филимоненко В.П.*,

*Национальный фармацевтический университет, кафедра органической химии, *кафедра биологической химии*
г. Харьков, Украина

Ключевые слова: *тиенопиримидин, инсулинорезистентность, атеросклероз, метаболические нарушения.*

Резюме: *исследованы антидиабетические свойства производных тиенопиримидинов. Установлено, что наиболее выраженную активность проявил 3-амино-2-этил-7-(2-метокси-фенил)-3Н-тиено[2,3-d]пиримидин-4-он, а также данное соединение тормозило прогрессирование атеросклероза.*

Resume: *anti-diabetic properties of derivatives of thienopyrimidine were investigated. It was found that the most pronounced activity was shown by 3-amino-2-ethyl-7-(2-methoxy-phenyl)-3H-thieno[2,3-d]pyrimidine-4-on, and this compound also inhibited progress of atherosclerosis.*

Актуальность. Статистика свидетельствует о том, что 80% людей с сахарным диабетом умирают от его осложнений, в частности - заболеваний сердечно-сосудистой системы: инсульта, инфаркта миокарда, атеросклероза. Сахарный диабет является глобальной медико-социальной проблемой и занимает третье место по смертности. Поскольку на фоне роста уровня заболеваемости сахарным диабетом повышается Рис.к инвалидизации и смертность, поиск и разработка новых средств коррекции сахарного диабета является актуальным.

Цель: исследовать влияние новых синтетических соединений на развитие метаболических нарушений на модели инсулинорезистентности и развитие атеросклероза при гиперхолестериновой диете у крыс.

Задачи: 1. Изучить влияние новых синтетических соединений на развитие метаболических нарушений при экспериментальной инсулинорезистентности, вызванной высокофруктозной диетой; 2. Изучить влияние вещества-лидера, обладающего выраженными антидиабетическими свойствами, на развитие атеросклероза при гиперхолестериновой диете.

Материал и методы. Эксперимент проводили на самцах крыс линии Wistar массой 160-200 г.

Исследование инсулинорезистентности моделировали содержанием животных на диете с завышенным содержанием фруктозы (60,3 % фруктозы, 18,3 % белка, 5,2 % жиров), которая сопровождается ожирением, нарушением углеводного и липидного обменов [7].

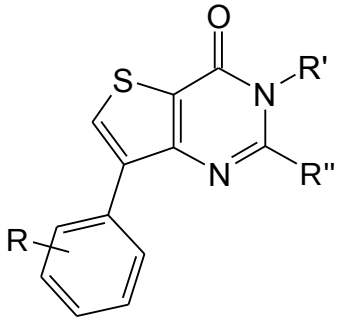
На втором этапе экспериментальный атеросклероз моделировали по классической методике М.М. Аничкова [3].

Изучалась сыворотка крови декапитированных животных.

Содержание глюкозы и инсулина определяли с использованием стандартных наборов фирмы «Филисит-Диагностика» (Украина). Уровень триацилглицеролов (ТАГ) и свободных жирных кислот (СЖК) определяли при помощи стандартных наборов фирмы «Lachema» (Чехия). Концентрацию холестерина (ХС) определяли при помощи стандартных ферментативных холестеролоксидазных наборов фирмы Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica (Германия). Содержание ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РАП) определяли спектрофотометрически при помощи реакции с тиобарбитуровой кислотой [5]. Состояние антиоксидантной системы оценивали путем определения концентрации восстановленного глутатиона (GSH) [4]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Значимость межгрупповых особенностей оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Раннее были получены ряд производных 3Н-тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов [2]. Проведенный компьютерный прогноз биологической активности показал, что соединения указанного ряда проявляют транквилизирующий, противосудорожный и антидиабетический эффекты (схема 1).

Схема 1



1. R=Cl; R'=NH_2; R"=C_2H_5
2. R=H; R'=NH_2; R"=C_2H_5
3. R=OMe; R'=NH_2; R"=C_2H_5
4. R=H; R'=NHOH; R"=H
5. R=H; R'=NH_2; R"=H
6. R=H; R'=N-пиррил; R"=H

Приведенные в таблице 1 данные наглядно демонстрируют, что содержание крыс на диете богатой фруктозой вызывает более чем троекратное увеличение уровня глюкозы в сыворотке крови. Механизмом развития гипергликемии в условиях высокофруктозной диеты считается снижение активности глюкокиназы и активация глюкозо-6-фосфатазы в печени, то есть снижение поглощения глюкозы и увеличение ее высвобождения. Кроме того, известно, что ожирение, вызванное в том числе избытком фруктозы, сопровождается нарушением ранних этапов передачи инсулинового сигнала [8], то есть развитием нечувствительности клеток к инсулину, что ухудшает гипергликемию. В то же время наблюдается повышение уровня инсулина (Таблица1), что, очевидно, является компенсаторной реакцией на накопление глюкозы. В отличие от глюкозы фруктоза не требует инсулин для поглощения клетками и поэтому в избытке становится субстратом для липогенеза,

что приводит к усилению синтеза ТАГ и увеличению уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в крови [7]. Это подтверждается установленным нами повышением концентрации ТАГ (Таблица1), что является следствием не только усиления образования ТАГ печенью, а и мобилизации жира из жировой ткани. В условиях избыточной массы тела при отсутствии эффектов инсулина активируется липолиз, значительно возрастает содержание продуктов гидролиза жиров – СЖК (Таблица1), которые интенсивно поступают в мышцы, печень и т.д., нарушая поглощение глюкозы и внутриклеточный обмен глюкозы, усугубляя гипергликемию и инсулинорезистентность [1].

Избыток СЖК в печени используется для синтеза ТАГ и холестерина, что также наблюдается в поставленном эксперименте (Таблица1).

Таблица 1. Содержание глюкозы, инсулина, ТАГ, СЖК и ХС в сыворотке крови крыс при высокофруктозной диете (ВФД) и введении исследуемых веществ (M ± m, n = 6)

	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, пмоль/л	ТАГ, ммоль/л	СЖК, ммоль/л	ХС, ммоль/л
Интакт	4,8±0,1	103,7±13,4	1,24±0,06	0,40±0,05	2,14±0,27
ВФД	15,2±0,3*	269,6±26,4*	2,99±0,09*	0,68±0,04*	3,36±0,21*
ВФД+соединение 1	12,5±0,2*	295,3±18,2*	3,02±0,12*	0,73±0,08*	3,29±0,19*
ВФД+ соединение 2	13,8±0,1*	283,5±22,1*	3,15±0,08*	0,67±0,06*	3,31±0,16*
ВФД+ соединение 3	7,9±0,5*#	218,6±26,3*#	2,38±0,14*#	0,59±0,09*#	2,93±0,24*#
ВФД+ соединение 4	11,9±0,7*	274,8±12,8*	2,89±0,09*	0,71±0,07*	3,41±0,22*
ВФД+ соединение 5	14,5±0,4*	283,7±17,5*	3,06±0,11*	0,68±0,06*	3,39±0,18*
ВФД+ соединение 6	13,4±0,6*	267,9±21,3*	2,95±0,13*	0,66±0,05*	3,43±0,31*

** - отклонение достоверно относительно интакта (p≤0,05),*

 # - отклонение достоверно относительно «ВФД» (p≤0,05)

Гипергликемия и гиперлипидемия неизбежно сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов, о чем свидетельствует повышение концентрации ТБК-РАП (Таблица2). Одновременно с усилением свободнорадикального окисления наблюдается ослабление антиоксидантной защиты – снижается содержание главного водорастворимого антиоксиданта GSH (Таблица2).

Таблица 2. Содержание ТБК-АП и GSH в сыворотке крови крыс при высокофруктозной диете (ВФД) и введении исследуемых соединений (M ± m, n = 6)

	ТБК-АП, ммоль/г	GSH, ммоль/г
Интакт	1,47±0,18	0,56±0,01
ВФД	2,65±0,41*	0,34±0,03*
ВФД+соединение 1	2,58±0,37*	0,37±0,05*
ВФД+соединение 2	2,49±0,56*	0,38±0,06*
ВФД+соединение 3	2,15±0,28*#	0,42±0,05*#
ВФД+соединение 4	2,89±0,51*	0,33±0,07*
ВФД+соединение 5	2,86±0,63*	0,36±0,03*
ВФД+соединение 6	2,53±0,43*	0,34±0,02*

** - отклонение достоверно относительно интакта (p≤0,05),*

 # - отклонение достоверно относительно «ВФД» (p≤0,05)

Приведенные данные (Таблица1) свидетельствуют о том, что введение пяти из шести исследуемых соединений (1, 2, 4, 5, 6) существенно не влияет ни на уровень глюкозы и инсулина, ни на параметры липидного обмена. Только лишь при введении соединения 3 отмечается снижение накопления всех исследуемых показателей: уровень глюкозы уменьшился на 48% от контрольной патологии, уровень инсулина – на 20%, содержание липидов – на 13-20% (Таблица1). Подобная тенденция установлена и относительно влияния на показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса – введение соединения 3 достоверно снижает накопление ТБК-АП (на 19%) и повышает уровень GSH (на 23%) при высокофруктозной диете (Таблица2).

Вышесказанное позволяет сделать вывод, что соединение 3 проявляет антидиабетические свойства.

Полученные данные (Таблица1-2) показывают, что экспериментальная инсулинорезистентность сопровождается повышением атерогенных липидов (ТАГ и ХС) и, соответственно, ЛПОНП. Избыток глюкозы при этом обуславливает гликозирование этих липопротеинов, а активные метаболиты кислорода в условиях снижения антиоксидантов усиливают кислородное повреждение ЛПОНП. Все это способствует более интенсивному захвату данных липопротеинов макрофагами сосудов, то есть сопровождается атерогенным повреждением сосудов.

Так как соединение 3 обладает нормализирующим влиянием на все изученные показатели в условиях инсулинорезистентности, задачей следующего этапа было исследование влияние данного соединения на содержание липидов в стенке аорты крыс, которых содержали на гиперхолестериновой диете.

Согласно полученным данным (Таблица3), через 30 суток холестериновая нагрузка приводит к накоплению общих липидов, содержание которых увеличивается на 22% по сравнению с интактом. Уровень общего холестерина увеличивается на 24%, а эфиров холестерола – на 33%.

Таблица 3. Содержание общих липидов (ОЛ), холестерина и эфиров холестерина (ЭХС) в стенке аорты крыс при холестериновой диете (ХСД) и введении соединения 3 (M ± m, n = 6)

	ОЛ, мг/г сырой ткани	ХС, мг/г сырой ткани	ЭХС, мг/г сырой ткани
Интакт	50,3±1,47	2,43±0,09	6,74±0,38
ХСД	61,5±2,01*	3,01±0,12*	8,95±0,25*
ХСД+соединение 3	56,1±1,58*#	2,78±0,06*#	7,81±0,18*#

** - отклонение достоверно относительно интакта (p≤0,05),*

 # - отклонение отоносительно «ХСД» (p≤0,05)

Введение соединения 3 уменьшает накопление липидов, вызванное холестериновой диетой – содержание общих липидов снижается на 10%, общего холестерина – на 8%, эфиров холестерола – на 13% (Таблица3).

Таким образом, экспериментальный атеросклероз сопровождается накоплением липидов в стенке аорты, а применение соединения 3 тормозит прогрессирование атеросклероза, уменьшая накопление липидов.

Выводы: 1. Синтетические соединения 1, 2, 4, 5, 6 не оказывают влияние на развитие метаболических нарушений, обусловленных высокофруктозной диетой; 2. Синтетическое соединение 3 уменьшает изменения всех исследуемых показателей при инсулинорезистентности, а также оказывает нормализирующее влияние на содержание липидов при экспериментальном атеросклерозе; 3. Антидиабетические и антиатерогенные свойства соединения 3 могут быть использованы при разработке новых средств коррекции инсулинорезистентности и атерогенных состояний.

Литература

1. Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії: Монографія / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко. – Х.: Вид-во НфаУ: Золоті сторінки, 2007. – с. 216.

2. Овсяникова Ю.А., К.М. Сытник, В.П. Черных, Шемчук Л.А. Простой метод стнтеза 3-амино-2-R-7-(R'-фенил)-3Н-тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов // Фармация Казахстана – 2015. - № 5. – С. 39-45.

3. Піскун Р. П., Гринчак Н. М. Особливості мікроморфометричних змін структур серця при експериментальному атеросклерозі та його генній корекції / Р. П. Піскун, Н. М. Гринчак // Вісник проблем біології – 2011 – Вип. 3, Т. 2 , № 88. – с. 147-150

4. Путилина Ф. Е. Определение содержания восстановленного глутатиона в тканях / Ф. Е. Путилина / Методы биохимических исследований. Под ред. Прохоровой М. И. – Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982. – с. 183–185.

5. Строев Е. А. Практикум по биологической химии / Е. А. Строев, В. Г. Макарова – М.: Высшая школа, 1986. – с. 231.

6. Glucocorticoids and tumor necrosis factor increase oxidative stress and suppress wnt protein signaling in osteoblasts / M. Almeida, L. Han, E. Ambrogini [et al.] // The J Biol Chem – 2011. – V. 286, № 52. – P. 44326–44335.

7. Endothelial dysfunction in high fructose containing diet fed rats: increased nitric oxide and decreased endothelin-1 levels in liver tissue / M. Altas, A. Var, K. Ozbilgin [et al.] // Dicle University Med School – 2010. – V. 37, № 3. – P. 193-198.

8. A high fructose diet affects the early steps of insulin action in muscle and liver of rats / R. M. Bezerra, M. Ueno, M. S. Silva [et al.] // J Nutr — 2000. — Vol. 130, № 10. — P. 1531– 1535.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА АНТИДЕПРЕССАНТА ПИРАЗИДОЛА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МУЛЬТИВОЛНОВЫМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕКОГО АНАЛИЗА

Орлова Е.В., Карпушина С.А., Баюрка С.В.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра токсикологической химии,
г. Харьков

Ключевые слова: *пиразидол, высокоэффективная жидкостная хроматография.*

Резюме: *Разработана методика анализа пиразидола методом обращенно-фазной ВЭЖХ с мультиволновым УФ-детектором. Установлены параметры удерживания и спектральные отношения препарата. Уравнение градуировочной зависимости для количественного определения пиразидола имело вид y=0,00248x+0,002. Методика валидирована по таким параметрам, как пределы обнаружения и количественного определения, правильность, точность.*

Resume: *The method of pyrazidole analysis by reverse phase HPLC with UV multiwave detection has been developed. The retention parameters and spectral ratios of the drug was determined. The calibration curve equation for the quantitative determination of pyrazidole was y = 0,00248x + 0,002. The method developed was validated by such parameters as the limits of detection and quantification, accuracy and precision.*

Актуальность. Пиразидол (2,3,3a,4,5,6-гексагидро-8-метил-1H-пиразино-[3,2,1-j,k]-карбазола гидрохлорид) является четырехциклическим антидепрессантом – производным пиразинокарбазола. По механизму фармакологического действия пиразидол принадлежит ко второму поколению ингибиторов МАО – селективным обратимым ингибиторам МАО-А [5]. Пиразидол сочетает тимоаналептический эффект с регулирующим влиянием на ЦНС: проявляет активирующее действие у больных с заторможенностью, и седативное – у больных с ажитированным состоянием. Такие особенности фармакологического действия пиразидола обусловливают его широкое применение в медицинской практике для лечения депрессий различного происхождения, алкогольной абстиненции, болезни Альцгеймера и др. [1, 3, 7].

Согласно результатам современных эпидемиологических исследований [8], антидепрессанты занимают одну из лидирующих позиций среди общего количества летальных отравлений психоактивными и наркотическими веществами, что обусловлено как рекуррентным характером данного заболевания, так и специфическим контингентом лиц, принимающих антидепрессанты. Таким образом, разработка методов химико-токсикологического анализа лекарственных веществ антидепрессивного действия является актуальной задачей.

В литературе представлены данные по анализу пиразидола в плазме крови методом ВЭЖХ с УФ-спектрофотометрическим [10] и флюорометрическим

детектированием [6]. В указанных работах предложены условия разделения энантиомеров пиразидола и его метаболита, методики валидированы для целей биоаналитических исследований. Методы же анализа пиразидола, пригодные для решения проблем судебной токсикологии, в частности, скрининговых исследований, в настоящее время разработаны недостаточно.

Цель: Разработка методики идентификации и количественного определения пиразидола с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с мультиволновым УФ-детектированием для целей химико-токсикологического анализа.

Задачи: 1. Установить параметры удерживания и спектральные отношения пиразидола в условиях, унифицированных для скрининга лекарственных веществ согласно базе данных «ВЭЖХ-УФ» для хроматографа «Милихром А-02» (БД-2003-500) [1]; 2. Установить параметры градуировочного графика для количественного определения пиразидола; 3. Провести валидацию методики по таким параметрам как пределы обнаружения и количественного определения, правильность, точность.

Материалы и методы. Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск, Россия). Условия хроматографирования: колонка размером 2х75 мм с обращенной фазой C_{18} (ProntoSIL-120-5-C18 AQ); элюент А – 0,2 М перхлорат лития-0,005 М перхлорная кислота, элюент Б – ацетонитрил, режим элюирования – градиентный (от 5 % Б до 100 % Б за 40 мин, 100 % Б в течение 3 мин); скорость подачи подвижной фазы 100 мкл/мин; температура термостата колонки 40º С; объем вводимой пробы 10 мкл; детектор мультиволновой УФ-спектрофотометрический. Детектирование проводили при 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм. С помощью автосамплера в хроматограф вводили раствор пиразидола в этаноле с концентрацией 100 мкг/мл).

Методика построения градуировочного графика для количественного определения пиразидола. Стандартный раствор (СР) препарата готовили растворением 0,01160 г пиразидола гидрохлорида, что в пересчете соответствует 0,01000 г пиразидола-основания, в этаноле в мерной колбе объемом 50 мл (получен СР с концентрацией 200 мкг/мл пиразидола-основания). Для приготовления рабочих стандартных растворов (РСР) в мерные колбы емкостью 10 мл вносили по 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 3,0; 4,0 5,0 и 8,0 мл СР и доводили объемы растворов до метки этанолом (РСР 1–8 с концентрацией 10,0; 15,0; 20,0; 30,0; 60,0; 80,0 ; 100,0 и 160,0 мкг/мл соответственно).

С помощью автосамплера в хроматограф вводили по 10 мкл СР и РСР, хроматографирование осуществляли в условиях, приведенных выше, детектирование проводили при длине волны 230 нм.

При обработке хроматограммы для расчета объема удерживания и спектральных отношений исследуемого препарата использовали программу «МультиХром-СПЕКТР», версия 2.4 (ЗАО «Амперсенд»).

Результаты и их обсуждение. Время и объем удерживания пиразидола составляли, соответственно, 21,87±0,007 мин (n=3, RSD=0,14 %, ε=0,34 %) и 2187±7 мкл (n=3, RSD=0,14 %, ε=0,34 %). Спектральные отношения (R) являются нормированными параметрами и представляют собой отношение площади пика при определенной длине волны (S_λ) к площади пика при длине волны 210 нм (S_{210}), ($R=S_\lambda/S_{210}$). Полученные значения спектральных отношений для пиразидола приведены в Таблица1.

Таблица 1. Спектральные отношения ($R=S_\lambda/S_{210}$) и их метрологические характеРис.тики (n=3, P=0,95) для пиразидола при анализе методом ВЭЖХ

λ, нм	220	230	240	250	260	280	300
$R=S_\lambda/S_{210}$	0,283	0,092	0,025	0,016	0,025	0,007	0,0017
RSD, %	0,27	0,45	1,65	1,60	0,87	0,91	1,10
$\Delta\overline{X}$	0,007	0,003	0,001	0,002	0,001	0,001	0,0004
ε,%	0,39	0,97	4,10	2,13	1,95	2,12	2,73

Количественное определение пиразидола проводили при λ=230 нм, соответстветствующей области максимального специфического светопоглощения препарата в этаноле (λ_{max} при 231 нм, E_1^1 =1114,0; 281 нм, E_1^1 =301,6). Уравнение градуировочной прямой, представляющей зависимость площади хроматографического пика (Y) от концентрации (X), было получено методом линейной регрессии, общий вид которой описывается уравнением вида: y = bx + a. После проверки значимости параметра «а» в полученном уравнении был сделан вывод о невозможности перехода к уравнению вида: y = b'x [2]. Полученное уравнение имело вид: y=0,00248x+0,002. Пределы линейности методики, пределы обнаружения и количественного определения пиразидола, а также метрологические характеРис.тики градуировочной прямой представлены в Таблица2.

Таблица 2. Некоторые валидационные параметры методики и метрологические характенристики градуировочной прямой для количественного определения пиразидола методом ВЭЖХ

Диапазон линейности, мкг/мл	r	S_o^2	S_a	*Δb*	*Δa*	*LOD*		*LOQ*	
						мкг/мл	нг в пробе	мкг/мл	нг в пробе
10–200	0,999	$1,6\cdot10^{-6}$	$6,4\cdot10^{-4}$	10^{-5}	0,001	0,9	9	2,6	26

Значение LOD и LOQ были рассчитаны на основе параметров градуировочной прямой (стандартного отклонения свободного члена (S_a) и ее тангенса наклона (b)) согласно соответствующим уравнениями: $LOD = 3,3S_a / b$ и $LOQ = 10S_a / b$ [4].

Для установления правильности и точности (последнюю характеризовали величиной сходимости, % RSD) разработанной методики были исследованы

модельные растворы с известным содержанием препарата в областях низких, средних и высоких концентраций. Концентрации исследованных модельных растворов, правильность и точность приведены в Таблица3.

Как видно, правильность разработанной методики в области низких концентраций составила 101,4 % (RSD=1,8 %), в области средних концентраций – 100,6 % (RSD=0,8 %), в области высоких концентраций – 100,1 % (RSD=0,7 %), что удовлетворяет требованиям UNODC, предъявляемым к методикам, используемым в области судебной токсикологии [9].

Выводы: 1. Сочетание параметров удерживания и спектральных характеРис.тик пиразидола позволяет провести идентификацию указанного антидепрессанта методом ВЭЖХ с мультиволновым УФ-детектированием в условиях токсикологического скрининга.

2. Разработанная методика количественного определения пиразидола методом ВЭЖХ характеризуется достаточной чувствительностью, диапазоном линейности, правильностью и прецезионностью для целей судебно-токсикологических исследований.

Таблица 3. Правильность и точность методики количественного определения пиразидола методом ВЭЖХ

Взято, мкг/мл	Обнаружено, %	Метрологические характеРис.тики, (n=5, P=0,95)
10,0	102,6; 103,9; 100,1; 99,8; 100,6	$\overline{X}$ =101,4; S=1,8; RSD=1,8%; $S_{\overline{X}}$=0,8; $\Delta\overline{X}$ =2,2; ε=2,2%
100,0	100,6; 101,8; 100,6 99,7; 100,3	$\overline{X}$ =100,6; S=0,8; RSD=0,8%; $S_{\overline{X}}$=0,3; $\Delta\overline{X}$ =0,8; ε=0,8%
200,0	99,9; 100,1; 101,4; 99,6; 99,7	$\overline{X}$ =100,1; S=0,7; RSD=0,7%; $S_{\overline{X}}$=0,3; $\Delta\overline{X}$ =0,8; ε=0,8%

Литература

1. Азарова, И. Н. Расширение возможностей высокоэффективной жидкостной хроматографии при работе с базами данных "ВЭЖХ-УФ" / И. Н. Азарова, С. С. Барсегян, Г. И. Барам // Аналитика Сибири и Дальнего Востока: матер. VIII научн. конф., г. Томск, 13–18 окт. 2008 г. – Томск, 2008. – С. 160–161.

2. Аналітична хімія: навч. посіб. для фармац. вузів та ф-тів III–IV рівня акредитації / В. В. Болотов, О. М. Свєчнікова, С. В. Колісник [та ін.]. – Х.: Вид-во НФаУ, Оригінал, 2004. – 480 с.

3. Венгер, О. П. Дослідження препарату "Нормазидол" у пацієнтів із тривожно-фобічними і тривожно-депресивними розладами / О. П. Венгер, О. В. Гуковський // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 7–19.

4. Державна Фармакопея України / [1-е вид., доп. 2.]. – Харків : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

5. Машковский М. Д. Лекарственные средства: 15-е изд. / М. Д. Машковский – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2006. – С. 94–95.

6. Automated determination of pirlindole enantiomers in plasma by on-line coupling of a pre-column packed with restricted access material to a chiral liquid chromatographic column / P.

Chiap, A. Ceccato, R. Gora [et al.] // J. Pharm. and Biomed. Anal. – 2002. – V. 27 (3–4). – P. 447–455.

7.Bun'kova, K. M. Efficacy and tolerability of clomipramine, pirlindole and escitalopram in the treatment of neurotic level depression / K. M. Bun'kova. –Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova. – 2008. – V. 108 (3). – P. 29–32.

8.Carson, H. J. Classes of drugs and their prevalence in multiple drug intoxication in suicides and accidents / H. J. Carson. // Leg. Med (Tokyo). – 2008. – 10 (2). – P. 92–95.

9.Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens (United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna). – New York, 2009. – 67 p.

10. Simultaneous determination of pirlindole enantiomers and dehydropirlindole by chiral liquid chromatography / A. Ceccato, P. Hubert, P. de Tullio [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – V. 17 (6–7). – P. 1071–1079.

РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ РАЗДЕЛЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ВЕНЛАФАКСИНА И МИЛНАЦИПРАНА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ, ПРИГОДНЫХ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕКОГО АНАЛИЗА

Острецова Е.А., Баюрка С.В., Карпушина С.А.

Национальный фармацевтический университет, кафедра токсикологической химии, г. Харьков

Ключевые слова: *венлафаксин, милнаципран, тонкослойная хроматография.*

Резюме: *Установлены параметры хроматографической подвижности венлафаксина и милнаципрана в скрининговых ТСХ-системах, рекомендованных TIAFT, а также в других ТСХ-системах, используемых в химико-токсикологическом анализе лекарственнх веществ. Исследовано взаимодействие указанных антидепрессантов с рядом хромогенных реактивов. Предложены условия разделения и идентификации венлафаксина и милнаципрана методом ТСХ.*

Resume: *The chromatographic mobility parameters of venlafaxine and milnacipran in screening TLC Systems recommended by the TIAFT as well as in some other TLC Systems used in the chemical and toxicological analysis of drugs have been determined. The interaction between antidepressants mentioned above with some chromogenic reagents has been studied. The conditions for separation and identification of venlafaxine and milnacipran by TLC method have been proposed.*

Актуальность. Венлафаксин (Венлаксор) и милнаципран (Иксел) являются тимоаналептиками последнего поколения и характеризуются двойным механизмом фармакологического действия: избирательным ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) [1]. По химическому строению венлафаксин (1-[2-(диметиламино)-1-(4-метоксифенил)этил]циклогексанол) и милнаципран ((1*R*, 2*S*)-цис-2-(аминометил)-*N*,*N*-диэтил-1-фенилциклопропанкарбоксамид) являются моноциклическими соединениями.

Венлафаксин был первым представителем группы ИОЗСН и в настоящее время рассматривается как один из наиболее эффективных и доступных украинским пациентам антидепрессантов [3]. Сочетание относительной безопасности и эффективности ИОЗСН обуславливает их применение для лечения депрессий различной природы и степени тяжести [1, 3].

Тем не менее, зафиксированы случаи смертельных отравлений при передозировке указанными антидепрессантами [6, 7]. Первое смертельное отравление милнаципраном зарегистрировано в 2008 году [7]. Венлафаксин отмечен как наиболее токсичный препарат с повышенным Рис.ком летальных исходов среди серотонинэргических антидепрессантов [9]. Наибольшее количество фатальных передозировок венлафаксином наблюдали при его совместном приеме с другими антидепрессантами, бензодиазепинами и алкоголем [8].

Согласно данным зарубежной литературы, основной тенденцией развития аналитических методов в токсикологии венлафаксина и милнаципрана является превалирование ВЭЖХ с МС- и МС/МС-детектированием [4, 10]. Однако указанный

метод анализа является дорогостоящим и не всегда доступен. Возможность использования тонкослойной хроматографии для анализа венлафаксина и милнаципрана в условиях токсикологического скрининга в настоящее время изучена недостаточно. Следует отметить, что ТСХ является одним из наиболее доступных и широко используемых методов при химико-токсикологических исследованиях лекарственных веществ [2, 5].

Цель: Разработка методики разделения и идентификации венлафаксина и милнаципрана методом ТСХ в условиях токсикологического скрининга.

Задачи: 1. Установить параметры хроматографической подвижности венлафаксина и милнаципрана в скрининговых ТСХ-системах, рекомендованных TIAFT [5], а также других ТСХ-системах, используемых в химико-токсикологическом анализе лекарственнх веществ [2]; 2. Исследовать взаимодействие венлафаксина и милнаципрана с хромогенными реактивами, наиболее часто используемыми для визуализации в ТСХ-скрининге [5]; 3 Разработать условия разделения и идентификации венлафаксина и милнаципрана методом ТСХ для целей токсикологического скрининга.

Материалы и методы. На линию старта хроматографической пластинки Merck (Silica gel 60 F254, размер 10х20 см) на расстоянии 2 см от каждого края с помощью калиброванного капилляра наносили по 10 мкл модельных растворов исследуемых антидепрессантов в хлороформе с концентрацией 1 мг/мл (10 мкг в пробе). Хроматографирование проводили в камерах объемом 1000 $см^3$, в которые вносили по 10 мл соответствующих подвижных фаз (Таблица1). Камеры насыщали в течение 15 мин. Длина пути пробега растворителей составляла 10 см. Хроматограмму высушивали на воздухе и детектировали антидепрессанты с помощью реактива Драгендофа в модификации по Мунье или раствором подкисленного йодплатината.

Для проведения хромогенных реакций на кусочки хроматографических пластинок с помощью калиброванного стеклянного капилляра наносили в одну точку модельные растворы антидепрессантов в хлороформе с разным содержанием вещества от 0,5 до 50 мкг в пробе. Пробы обрабатывали соответствующим хромогенным реактивом (Таблица2).

Результаты и их обсуждение. Значения Rf (среднее из пяти определений) и доверительные интервалы средних определений для исследуемых антидепрессантов для ТСХ-систем, рекомендованных TIAFT (системы 1–9) [5], а также других, используемых в скрининге лекарственных веществ (системы 10–15) [2], приведены в Таблица1.

ТСХ-скрининг в систематическом токсикологическом анализе предусматривает использование двух и более хроматографических систем с низкой корреляцией величин Rf и поэтапную процедуру визуализации с помощью хромогенных реактивов, перечни которых рекомендовано TIAFT для кислых и нейтральных, а также основных веществ [5].

Как видно из Таблица1, наилучшие условия разделения для исследуемых веществ наблюдаются в системах 4, 7, 10, 11. Однако указанные системы характеризуются высокой корреляцией величин Rf. Наименьшую корреляцию с отмеченными системами имеет система 15, поэтому ее целесообразно использовать для идентификации венлафаксина и милнаципрана при химико-токсикологических исследованиях.

Таблица 1. Параметры хроматографической подвижности венлафаксина и милнаципрана

Подвижная фаза	Величина Rf	
	Венлафаксин	Милнаципран
1. Хлороформ-ацетон (80:20)	0,01±0,01	0
2. Этилацетат	0	0
3. Хлороформ-метанол (90:10)	0,30±0,03	0,18±0,03
4. Этилацетат-метанол-25% раствор аммония гидроксида (85:10:5)	0,84±0,04	0,31±0,04
5. Метанол	0,52±0,03	0
6. Метанол-*н*-бутанол (60:40)	0,21±0,04	0
7. Метанол-25% раствор аммония гидроксида (100:1,5)	0,65±0,03	0,28±0,03
8. Циклогексан-толуол-диэтиламин (75:15:10)	0,57±0,03	0,05±0,02
9. Ацетон	0,13±0,03	0,14±0,03
10. Толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммония гидроксида (45:45:7,5:2,5)	0,71±0,05	0,42±0,03
11. Хлороформ-диоксан-ацетон-25% раствор аммония гидроксида (47,5:45:5:2,5)	0,78±0,04	0,27±0,03
12. Хлороформ-ацетон-25% раствор аммония гидроксида (12:24:1)	0,79±0,05	0,56±0,04
13. Этилацетат-ацетон-25% раствор аммония гидроксида (50:45:4)	0,87±0,04	0,67±0,05
14. Гексан-этилацетат-этанол-25% раствор аммония гидроксида (30:10:5:1)	0,47±0,04	0,08±0,04
15. Этанол-ацетон-вода (1:1:2)	0,22±0,05	0,32±0,05

Таблица 2. Результаты визуализации венлафаксина и милнаципрана с помощью хромогенных реактивов, используемым в систематическом ТСХ-скрининге лекарственных веществ

Реактив	Венлафаксин		Милнаципран	
	Окраска	Чувствитель-ность, мкг в пробе	Окраска	Чувствитель-ность, мкг в пробе
Драгендорфа по Мунье	оранжевая	3,0	оранжевая	5,0
Йодплатинат подкисленный	сине-фиолетовая	2,0	синяя	1,0
Нингидрин	сине-зеленая	3,0	розово-фиолетовая	4,0
Марки	коричневая	3,0	коричневая	3,0
Манделина	коричневая→	4,0	–	

	вишневая→ синяя→зеленая			
Фреде	зеленая→ фиолетовая (по краю)	8,0	–	
Либермана	коричневая→ вишневая→красная	5,0	желтая→оранжевая	5,0
Эрдмана	коричневая→ желтая	5,0	–	

Результаты визуализации венлафаксина и милнаципрана с помощью хромогенных реактивов, а также их чувствительность, приведены в Таблица2. Наиболее чувствительным реактивом для детектирования исследуемых веществ на хроматографической пластинке является йодплатинат подкисленный, для идентификации венлафаксина и милнаципрана при совместном пРис.утствии наиболее подходящими являются нингидрин и реактив Либермана.

Выводы: 1. Для идентификации венлафаксина и милнаципрана методом ТСХ при химико-токсикологических исследованиях рекомендованы следующие подвижные фазы (значения Rf венлафаксина и милнаципрана соответственно): этилацетат-метанол-25% раствор аммония гидроксида (85: 10: 5) (0,84±0,04 и 0,31±0,04), метанол-25% раствор аммония гидроксида (100:1,5) (0,65±0,03 и 0,28±0,03), толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммония гидроксида (45:45:7,5:2,5) (0,71±0,05 и 0,42±0,03), хлороформ-диоксан-ацетон-25% раствор аммония гидроксида (47,5:45:5:2,5) (0,78±0,04 и 0,27±0,03), этанол-ацетон-вода (1:1:2) (0,22±0,05 и 0,32±0,05).

2. Для детектирования венлафаксина и милнаципрана на хроматографической пластинке наиболее чувствительным является йодплатинат подкисленный (чувствительность 2,0 мкг и 1,0 мкг в пробе соответственно).

3. Для идентификации указанных антидепрессантов при совместном пРис.утствии в качестве наиболее селективных хромогенных реактивов нами предложены раствор нингидрина и реактив Либермана.

Литература

1. Аведисова А. С. Венлафаксин (Велаксин): результаты международных исследований антидепрессанта III поколения / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 2–7.

2. Вергейчик Т. Х. Токсикологическая химия / Т. Х. Вергейчик. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.

3. Матюха А. В. К вопросу о фармакологической и терапевтической эквивалентности антидепрессантов двойного действия / А. В. Матюха // Здоров'я України. – 2007. – № 17. – С. 66–67.

4. Bioanalytical method development and validation of milnacipran in rat plasma by LC–MS/MS detection and its application to a pharmacokinetic study / K. Kanalaa, N. T. Hwisac, B. R. Chanduc [et al.] // J. Pharmaceut. Anal. – 2013. – V. 3 (6). – P. 481–488.

5. Clarke's Analytical Forensic Toxicology / Ed. by Sue Jickells, Adam Negrusz. – London : Pharmaceutical Press, 2008. – 648 p.

6. Comparison of analytical methods in the determination of two venlafaxine fatalities / C. Long, J. Crifasi, D. Maginn [et al.] // J. Anal. Toxicol. –1997. – V. 21 (2). – P. 166–169.

7. Fatal intoxication with milnacipran / L. Fanton, F. Bévalot, H. Grait [et al.] // J. Forensic Leg. Med. – 2008. – V. 15 (6). – P. 388–390.

8. Goeringer K. Postmortem tissue concentrations of venlafaxine / K. Goeringer, I. McIntyre, O. F. Drummer // Forens. Sci. Int. – 2001. – V. 121 (1–2). – P. 70–75.

9. Prevalence of risk factors for suicide in patients prescribed venlafaxine, fluoxetine, and citalopram / D. Mines, D. Hill, H. Yu, L. Novelli // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. – 2005. – V. 14 (6). – P. 367–372.

10. Simultaneous quantification of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine in human plasma by ultra performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry and its application in a pharmacokinetic study / F. Qin, N. Li, T. Qin [et al.] // J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci. – 2010. – V. 878 (7–8). – P. 689–694.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЦВЕТКОВ ЯСНОТКИ ПУРПУРНОЙ

Очкур А.В., Гончаров А.В.

Национальный фармацевтический университет, кафедра фармакогнозии, г. Харьков

Ключевые слова: *хромато-масс-спектрометрия, яснотка пурпурная (Lamium purpureum L.), карбоновые кислоты, высшие жирные кислоты, ароматические кислоты.*

Резюме: Методом хромато-масс-спектромерии исследован состав карбоновых кислот цветков яснотки пурпурной (*Lamium purpureum* L.). Идентифицировано и установлено содержание 24 соединений, в т. ч. 8 низкомолекулярных алифатических кислот, 10 высших жирных кислот, 6 ароматических кислот. Суммарное содержание карбоновых кислот в венчиках составило 4,1 %, в чашечках – 2,3 %.

Resume: The composition of the carboxylic acids of *Lamium purpureum* L. flowers have been carried out by the method of gas chromatography-mass spectrometry. Identified and quantified 24 compounds including 8 low molecular weight aliphatic acids, 10 higher fatty acids and 6 aromatic acids. The total content of carboxylic acid in corollas was 4.1%, in calyces – 2.3%.

Актуальность. Растения рода Яснотка (*Lamium* L.), являющегося типовым для семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), – одно-, дву- и многолетние травы. Род включает в себя почти 40 видов, произрастающих в Европе, Азии и Северной Африке, наиболее распространенными из которых являются яснотка белая (*L. album* L.), яснотка пурпурная (*L. purpureum* L.) и яснотка крапчатая (*L. maculatum* L.). Виды рода издавна используются в народной медицине многих стран мира для лечения ушибов, переломов, параличей, гипертонии, меноррагий и маточных кровотечений, запоров и других заболеваний. В эксперименте биологически активные вещества (БАВ) травы и цветков яснотки пурпурной проявляют противовоспалительную, антиноцицептивную, антибактериальную, антиоксидантную и антирадикальную активность [4, 5].

Таким образом, растения рода Яснотка, широко представленного во флоре Украины и сопредельных государств, являются перспективными объектами для фармакогностического исследования.

Ранее нами был исследован состав карбоновых кислот травы, листьев и цветков яснотки белой флоры Харьковской области [1, 2]. В настоящей работе нами изучены карбоновые кислоты цветков яснотки пурпурной.

Цель: изучение качественного и количественного состава карбоновых кислот цветков (венчиков и чашечек) яснотки пурпурной.

Задачи: 1. Провести пробоподготовку и анализ исследуемого сырья. 2. Интерпретировать и проанализировать полученные результаты.

Материал и методы. Объектом исследования стали цветки (венчики и чашечки) травы яснотки пурпурной, заготовленной в июле 2013 г. в Харьковской обл.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Для этого к 50 мг (точная навеска) сухого растительного материала, помещенного в виалу на 2 мл, добавляли внутренний стандарт (50 мкг тридекана в гексане) и добавляли 1 мл метилирующего агента (14 % BCl_3 в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметично закрытой виале в течение 8 ч при 65 °С. Реакционную смесь сливали с осадка и разбавляли 1 мл дистиллированной воды. Для извлечения метиловых эфиров жирных кислот к смеси добавляли 0,2 мл хлоРис.того метилена, аккуратно встряхивали несколько раз в течение часа, после чего полученный экстракт метиловых эфиров хроматографировали. Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless.

Для идентификации компонентов использовали библиотеки масс-спектров NIST05 и WILEY 2 007 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST. Для количественных расчетов использовали метод внутреннего стандарта [3].

Результаты и их обсуждение. Хроматографические профили метиловых эфиров карбоновых кислот венчиков и чашечек цветков я. пурпурной показаны на Рис. 1-2.

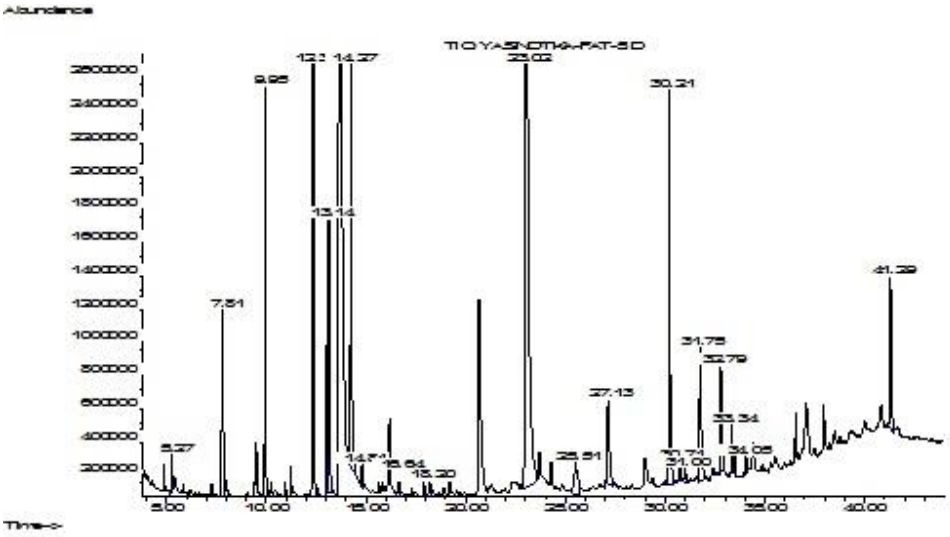


Рис. 1 - Хроматографический профиль метиловых эфиров карбоновых кислот венчиков яснотки пурпурной

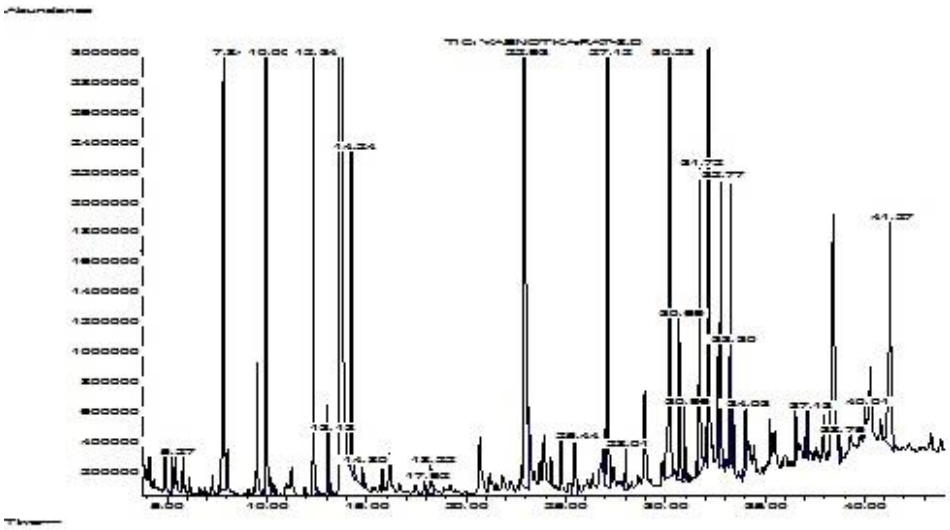


Рис. 2. - Хроматографический профиль метиловых эфиров карбоновых кислот чашечек яснотки пурпурной

По результатам исследования в сырье было выявлено 24 карбоновые кислоты (20 в венчиках и 23 в чашечках), в т. ч. 8 низкомолекулярных алифатических кислот (НАК), 10 высших жирных кислот (ВЖК) и 6 ароматических кислот (АрК). Количественный состав идентифицированных карбоновых кислот приведен в Таблица1.

Таблица1. Содержание карбоновых кислот в венчиках и чашечках цветков яснотки пурпурной

№ п/п	Время удерж., мин	Название соединения	Содержание, мг/кг	
			Венчики цветка	Чашечки цветка
НАК				
1	9.99	щавелевая кислота	1906,6	3557,5
2	12.34	малоновая кислота	5113,9	1130,0
3	13.13	фумаровая кислота	1399,5	143,3
4	14.24	янтарная кислота	5890,3	800,4
5	16.64	глютаровая кислота	218,6	-
6	22.93	яблочная кислота	17240,1	3721,0
7	25.44	азелаиновая кислота	623,7	313,7
8	30.23	лимонная кислота	2714,7	5171,0
Сумма НАК			35107,4	14836,9
ВЖК				
9	5.26	капроновая кислота	142,3	58,6
10	27.11	пальмитиновая кислота	984,3	2725,9
11	28.00	пальмитолеиновая кислота	-	145,3
12	30.68	стеариновая кислота	191,6	596,6
13	30.96	олеиновая кислота	149,8	255,7
14	31.72	линолевая кислота	1333,9	1005,4
15	32.77	линоленовая кислота	937,4	890,9

16	34.02	арахиновая кислота	148,8	241,1
17	37.13	бегеновая кислота	-	117,1
18	40.00	тетракозановая кислота	-	147,7
Сумма ВЖК			3888,1	6184,3
АрК				
19	14.80	бензойная кислота	122,8	52,9
20	17.92	фенилуксусная кислота	100,6	65,3
21	18.21	салициловая кислота	165,2	172,6
22	33.30	ванилиновая кислота	340,9	204,1
23	38.74	сиреневая кислота	-	104,5
24	41.26	феруловая кислота	1240,7	1344,9
Сумма АрК			1970,2	1944,3
Сумма карбоновых кислот			40965,7	22965,5

Среди НАК идентифицировано и определено содержание 5 насыщенных дикарбоновых (щавелевой, малоновой, янтарной, глютаровой и азелаиновой), 1 ненасыщенной дикарбоновой (фумаровой), 1 гидроксидикарбоновой (яблочной) и 1 гидрокситрикарбоновой (лимонной); среди ВЖК – 6 насыщенных (капроновой, пальмитиновой, стеариновой, арахиновой, бегеновой, тетракозановой), 2 мононенасыщенные (пальмитолеиновой и олеиновой), 2 полиненасыщенных (линолевой и линоленовой); среди АрК – бензойной, 3 фенолокислот (салициловой, ванилиновой и сиреневой), 1 фенилкарбоновой (фенилуксусной) и 1 гидроксикоричной (феруловой).

Общее содержание НАК в венчиках более чем в 2 раза превышает их содержание в чашечках. Среди НАК в венчиках преобладают яблочная (17240,1 мг/кг), янтарная (5890,3 мг/кг) и малоновая (5113,9 мг/кг), в чашечках – лимонная (5171,0 мг/кг), яблочная (3721,0 мг/кг) и щавелевая (3557,5 мг/кг). Содержание ВЖК, напротив, гораздо выше в чашечках, при этом в венчиках преобладают ненасыщенные кислоты (62,3 %), а в чашечках – насыщенные (62,9 %). Среди АрК высоким содержанием как в венчиках, так и в чашечках отличается феруловая кислота (1970,2 мг/кг и 1944,3 мг/кг соответственно).

Идентифицированные карбоновые кислоты являются важными БАВ растений и вносят существенный вклад в различные виды фармакологической активности фитопрепаратов. Полученные результаты будут использованы для стандартизации цветков яснотки пурпурной.

Выводы: 1. Методом хромато-масс-спектромерии исследован состав карбоновых кислот венчиков и чашечек цветков я. пурпурной. Идентифицировано и установлено содержание 24 соединений. 2. Установлено, что среди выявленных НАК в венчиках превалируют яблочная, янтарная и малоновая, а в чашечках – лимонная, яблочная и щавелевая. Среди ВЖК в венчиках преобладают ненасыщенные кислоты, а в чашечках – насыщенные. Среди АрК высоким содержанием в обоих видах сырья отличается феруловая кислота. Суммарное содержание карбоновых кислот в венчиках составляет 4,1 %, в чашечках – 2,3 %.

Литература

1. Гончаров О.В. Фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти трави яснотки білої / Гончаров О.В., Ковальова А.М., Ільїна Т.В. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів. – Т.1. – Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, 19-20 квітня 2012 року, м. Харків. – Харків, НФаУ. – 2012. – С. 58.

2. Ковальова А.М. Порівняльне хромато-мас-спектрометричне дослідження жирних кислот в листі та квітках *Lamium album* L. / А. М. Ковальова, А.П. Осьмачко, О.В. Гончаров, О.В. Очкур // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2012. – Вип. 21, кн. 4. - С. 296-302.

3. Bicchi C. Methods of the chromate-mass-spectrometric research / C. Bicchi, C. Brunelli, C. Cordero, P. Rubiolo, M. Galli, A. Sironi // J. Chromatogr. A. – 2004. – №1-2. – P. 195-207.

4. Bubueanu C. Antioxidant activity of butanolic extracts of Romanian native species – *Lamium album* and *Lamium purpureum* / C. Bubueanu, C. Gheorghe , L. Pirvu, G. Bubueanu // Romanian Biotechnological Letters. – Vol. 18, No. 6. – 2013. – P. 8855-8862.

5. Yalçin F.N. Ethnobotany, Pharmacology and Phytochemistry of the Genus *Lamium* (*Lamiaceae*). Scientific Review / Funda N. Yalçin, Duyugu Kaya // FABAD J. Pharm. Sci. – 31. – 2006. – P. 43-52.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ БИОМАССЫ ГРИБА GANODERMA LUCIDUM (Curt.:Fr.) P.Karst., ПОЛУЧЕНОЙ МЕТОДОМ ГЛУБИННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ.

Пидченко В.Т.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца
кафедра фармакогнозии и ботаники, г. Киев

Ключевые слова: *Ganoderma lucidum, острая токсичность, хроническая токсичность.*

Аннотация: *в статье представлены результаты исследования острой и хронической токсичности порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum в эксперименте. Результаты проведенного исследования показывают, что введение порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum в условиях острого и хронического эксперимента не вызывает статистически достоверных изменений исследуемых показателей у экспериментальных животных, что может свидельствовать о безвредности и безопасности применения биомассы гриба.*

Abstract: *the article presents the results of a study of acute and chronic toxicity of biomass powder of fungus Ganoderma lucidum in the experiment. The results of the study show that the introduction of the biomass powder of fungus Ganoderma lucidum in conditions of acute and chronic experiment did not cause statistically significant changes in the studied parameters of animals that may indicate on the safety of introduction of fungal biomass .*

Актуальность. Базидиальные грибы Ganoderma lucidum (трутовик лакированный), Ganoderma applanatum (трутовик плоский), Lentinus edodes (шиитаке), Coriolus versicolor (трутовик разноцветный) и др. издавна применяются в странах Востока для профилактики и лечения множества заболеваний. В последнее время гриб Ganoderma lucidum привлекает внимание ученых разных как перспективный источник фармакологически активных соединений для лечения таких заболеваний как: атеросклероз, артриты, артрозы, хронический бронхит, заболевания системы пищеварения, некоторые онкологические заболевания, а также для коррекции нарушений иммунной системы [9,10]. Значительный интерес к этим грибам сопровождается повышением требований к их эффективности и безопасности, особенно при длительном применении.

Цель работы: Исследовать показатели острой и хронической токсичности порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum, полученной методом глубинного культивирования.

Материалы и методы. Биомасса гриба Ganoderma lucidum (штамм 1900) была выращена методом глубинного культивирования на базе Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины (г. Киев). Биомасса гриба была высушена и измельчена до порошкового состояния. Исследование острой токсичности проводились на половозрелых (в возрасте 3-5 мес) животных: мышах - самцах линии СВА/Са и крысах - самцах линии Wistar. Исследования хронической токсичности проводились на белых беспородных крысах с исходной массой тела 80-100 г. Все работы с экспериментальными животными проводились с соблюдением

Закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» (от 21.02.2006г.), Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986 г.). На протяжении эксперимента животных содержали в одинаковых условиях вивария на полноценном рационе [4].

Для определения острой токсичности животные были разделены на 2 группы: контрольные животные, получавшие растворитель и экспериментальные, которые единоразово перорально получали порошок биомассы гриба Ganoderma lucidum. Доза исследуемого вещества составляла 5 г/кг массы тела, так как лимитирующим показателем при определении острой токсичности с учетом пути введения является максимальная доза четвертого класса токсичности (малотоксичные вещества). Для перорального введения эта доза составляет 5 г/кг массы тела [2]. Наблюдение проводили в течение 14 суток с начала введения биомассы. В течение первых суток после введения биомассы животные находились под непрерывным наблюдением. Для регистрации картины интоксикации учитывали общее состояние животных, их поведение, изменения дыхания, динамику прироста веса тела. Взвешивание животных проводили в начале и в конце исследования. Определение количества дыханий в минуту проводили перед введением исследуемого вещества, через 3 часа и через 24 часа после введения.

Для определения хронической токсичности животные были разделены на 4 группы: контрольную группу мышей, которые получали растворитель и 3 экспериментальные группы, которые перорально получали порошок биомассы гриба Ganoderma Lucidum в дозе 0,5 мг/кг , 5 мг/кг и 50 мг/кг соответственно. В ходе эксперимента оценивали динамику следующих показателей крыс: внешний вид, поведение, состояние меха животных, поедание корма, изменения массы тела. Функциональное состояние почек определяли по их водовыводящей функции, которую оценивали путем измерения суточного диуреза, относительной плотности мочи и экскреции мочевины [5]. Относительную плотность мочи определяли весовым методом [8]. Содержание мочевины исследовали колориметрическим методом [3]. После выведения из эксперимента животных вскрывали, определяли массу внутренних органов (селезенки, печени, почек, надпочечников, сердца), поскольку они являются интегральными показателями изменений внутренних органов.

Биохимический статус животных определяли по таким показателям: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) в гомогенате печени и в сыворотке крови методом Ратмана и Френкеля, содержание SH-групп белкового и небелкового синтеза в крови методом Фоломиева [7]; состояние антиоксидантной системы организма - по активности каталазы цитозоля, содержание в сыворотке крови общих липидов - методом Цальнера, холестерина - методом Илько, β-липопротеидов - методом Бурштейна [1, 2].

Процессы деградации комплекса полиненасыщенных жирных кислот в организме экспериментальных животных оценивали по показателям перекисного

окисления липидов в микросомальной функции гепатоцитов и нефроцитов - уровню малонового диальдегида, гидроперекиси липидов, а также по степени окисления атерогенных липопротеидов [6]. Для исследований использовали периферическую кровь животных, которую брали с хвостовой вены.

Результаты и их обсуждение. Введение биомассы гриба Ganoderma Lucidum мышам - самцам линии СВА/Са и крысам – самцам линии Wistar в дозе 5000 мг на кг массы тела перорально не вызвало гибель животных. Внешний вид, поведение, потребление пищи и воды животными не изменялись. По степени токсичности биомасса гриба относится к IV классу токсичности – вещества малотоксичные (можно отнести и к V классу токсичности - практически нетоксичные) [2].

Введение в течение 6 месяцев порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum крысам не привели к отклонениям от нормы в общем состоянии и поведении. В течение исследуемого периода животные были активными и подвижными, хорошо принимали пищу и воду и реагировали на внешние раздражители, мех оставался чистым и гладким, каловые массы оформлены. На протяжении эксперимента масса тела крыс всех групп равномерно увеличивалась. Гибели животных в течение эксперимента не наблюдалось.

Изучение функционального состояния почек – важный этап изучения безопасности лекарственных средств. Полученные данные функционального состояния почек показали, что показатели суточного диуреза, относительной плотности мочи, а также содержания мочевины в сыворотке крови и мочи оставались на уровне физиологических величин и существенно не отличались от показателей контрольной группы мышей (Таблица1).

Таблица 1. Влияние Ganoderma lucidum на показатели функционального состояния почек крыс

Группы животных	Длительность исследований, месяцев	Показатели			
		Суточный диурез, мл	Относительная плотность, ед. опт. плотности	Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	Мочевина мочи, ммоль/сутки
1 группа (контроль)	1	5,74±0,35	1,0206±0,002	4,73±0,41	0,420±0,017
	3	6,32±0,22	1,0198±0,002	4,52±0,52	0,435±0,018
	6	6,54±0,62	1,0204±0,003	4,69±0,32	0,464±0,021
2 группа (0,5 мг/кг)	1	5,44±0,37	1,0209±0,002	4,44±0,39	0,382±0,018
	3	6,42±0,33	1,0204±0,004	4,74±0,55	0,458±0,025
	6	6,33±0,46	1,0218±0,003	4,86±0,26	0,426±0,014
3 группа (5 мг/кг)	1	5,28±0,54	1,0202±0,002	4,98±0,52	0,394±0,028
	3	6,74±0,37	1,0188±0,002	4,57±0,35	0,476±0,018
	6	6,12±0,44	1,0215±0,003	4,76±0,46	0,452±0,036
4 группа (50 мг/кг)	1	5,88±0,18	1,0189±0,002	4,12±0,31	0,402±0,033
	3	6,82±0,53	1,0214±0,002	4,57±0,19	0,438±0,042
	6	6,45±0,48	1,0198±0,003	4,46±0,62	0,462±0,028

Ферменты, синтезируемые печенью способны изменять свою активность под действием неблагоприятных факторов. Исследование активности

аланинаминотрансферазы в гомогенате печени и сыворотке крови крыс не выявило достоверных изменений этого показателя (Таблица2).

При изучении влияния биомассы гриба Ganoderma lucidum на показатели антиоксидантной защищенности крыс не было обнаружено достоверных отклонений в показателях активности каталазы цитозоля печени и уровня общих SH-групп (Таблица3).

Таблица 2. Влияние Ganoderma lucidum на активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) крыс

Группы животных	Длительность исследований, месяцев	Показатели	
		АЛТ сиворотки крови, ммоль/г·л	АЛТ печени, ммоль/г·л
1 группа (контроль)	1	0,84±0,12	5,64±0,52
	3	0,77±0,09	4,88±0,79
	6	0,98±0,06	6,02±0,86
2 група (0,5 мг/кг)	1	0,92±0,13	4,95±0,52
	3	0,86±0,05	5,78±0,46
	6	0,79±0,19	5,16±0,24
3група (5 мг/кг)	1	0,72±0,17	5,95±0,15
	3	0,81±0,14	6,18±0,36
	6	0,77±0,12	4,83±1,12
4 група (50 мг/кг)	1	0,96±0,21	5,57±0,46
	3	0,71±0,05	5,01±0,24
	6	0,82±0,24	6,17±0,76

Таблица 3. Влияние Ganoderma lucidum на показатели антиоксидантной защищенности крыс

Группы животных	Длительность исследований, месяцев	Показатели			
		Активность каталазы цитозоля печени, Ммоль/м·ч	SH-группы сиворотки крови, ммоль/л		
			общие	небелковые	белковые
1 группа (контроль)	1	20,95±3,60	2,38±0,08	0,71±0,06	1,58±0,07
	3	22,74±4,76	2,95±0,09	0,79±0,05	1,51±0,06
	6	21,15±4,81	2,72±0,05	0,88±0,09	1,82±0,11
2 группа (0,5 мг/кг)	1	21,88±3,84	2,54±0,05	0,71±0,06	1,68±0,08
	3	23,06±4,12	2,84±0,09	0,77±0,05	2,01±0,12
	6	22,70±4,35	2,73±0,07	0,86±0,05	1,76±0,06
3 группа (5 мг/кг)	1	22,46±3,95	2,49±0,05	0,73±0,09	1,69±0,08
	3	20,92±4,53	2,57±0,04	0,81±0,05	1,53±0,08
	6	22,34±4,18	2,96±0,07	0,85±0,06	2,05±0,11
4 группа (50 мг/кг)	1	23,02±3,82	2,48±0,08	0,76±0,05	1,52±0,07
	3	22,75±4,62	2,59±0,06	0,78±0,05	1,64±0,06
	6	23,21±4,22	2,84±0,09	0,86±0,04	1,98±0,08

При исследовании показателей липидного обмена не было обнаружено существенных изменений в показателях уровня атерогенных β-липопротеидов, холестерина и общих липидов в суммарном уровне. (Таблица4).

Статистически достоверных изменений показателей уровня гидроперекисей и малонового диальдегида микросом печени и почек у крыс выявлено не было.

При исследовании влияния биомассы гриба на массу внутренних органов крыс существенных изменений в массе селезенки, печени, почек, надпочечников и сердца обнаружено не было.

Таблица 4. Влияние Ganoderma lucidum на показатели липидного обмена крыс

Группы животных	Длительность исследований, месяцев	Показатели сиворотки крови		
		Общие липиды, г/л	Холестерин ммоль/л	β-липопротеиды, г/л
1группа (контроль)	1	4,37±0,48	2,42±0,12	2,04±0,11
	3	4,17±0,34	2,05±0,09	1,98±0,08
	6	4,58±0,46	2,54±0,11	1,96±0,07
2 группа (0,5 мг/кг)	1	4,62±0,46	2,12±0,06	2,18±0,09
	3	4,43±0,39	2,01±0,07	2,03±0,05
	6	4,56±0,28	1,99±0,09	1,99±0,04
3 группа (5 мг/кг)	1	4,22±0,35	2,34±0,12	2,02±0,07
	3	4,78±0,25	2,11±0,09	2,12±0,12
	6	4,36±0,36	1,98±0,07	2,08±0,07
4 группа (50 мг/кг)	1	4,19±0,49	2,18±0,05	2,05±0,07
	3	4,72±0,65	2,01±0,18	1,96±0,12
	6	4,54±0,34	1,93±0,12	2,06±0,09

Выводы: 1. Изучены показатели острой и хронической токсичности порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum. 2. По степени токсичности биомасса гриба относится к IV классу токсичности – вещества малотоксичные (можно отнести и к V классу токсичности - практически нетоксичные). 3. Данные хронического эксперимента показали отсутствие токсического воздействия при длительном применении гриба Ganoderma lucidum на исследуемые показатели.

Литература

1. Барышников М. А. Определение общих липидов в сыворотке крови с помощью сульфованилиновой реакции / М. А. Барышников, Ю. Е. Вельтащев, З. Н. Ромин, М. Н. Кременева // Лабораторное дело. − 1996. −№ 6. − С. 350−352.

2. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) // под ред . А. В. Стефанова – К. : Авиценна . – 2001 . – 528с .

3. Карпенко В. С. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии / В. С. Карпенко, Н. И. Петрунь, О. Г. Титаренко. − К. : Медицина, 1977. − 207 с.

4. Лабораторные животные в эксперименте / [И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария и др.] // — К.: Вища шк., 1983. — С. 243–277.

5. Прушина Э. Н. Некоторые показатели функционального состояния почек при экспериментальной алиментарной недостаточности / Э.Н. Прушина, О.А. Лещева // Вопросы питания. − 1984. − № 2.− С. 42−436.

6. Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Орхович. − М. : Медицина, 1977. − 392 с.

7. Фоломиев В. Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидридных групп белка и небелковых соединений / В. Ф. Фоломиев // Лабораторное дело. − 1981. − № 1. − С. 33−35.

8. Шумская Н. И. К оценке функционального состояния почек у крыс при отравлении промышленными веществами / Н. И. Шумская // Токсикология новых промышленных веществ. − 1996. − № 8. − С. 4−27.

9. Boh B, Berovic M, Zhang J, Zhi-Bin L. Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds. Biotechnol Annu Rev. 2007; Vol. 13, 265-301.

10. Xu Z., Chen X., Zhong Z., Chen L., Wang Y. Ganoderma lucidum Polysaccharides: Immunomodulation and Potential Anti-Tumor Activities. The American Journal of Chinese Medicine. 2011; Vol. 39, no 1, 15–27.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ

Семененко В. А., Фандо Г. П.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биоорганической химии, г. Минск

***Ключевые слова**: энергетические напитки, кофеин, тонкослойная хроматография.*

***Резюме:** исследован состав энергетических напитков «Red Bull», «Burn», «Нон Стоп», «Бизон» и «Динамит», экспериментально определено содержание кофеина методом тонкослойной хроматографии.*

***Resume:** the composition of energy drinks, such as «Red Bull», «Burn», «Non Stop", "Bison" and "Dynamite" was investigated, the caffeine content in this drinks was experimentally determined by TLC.*

Современному деловому человеку очень часто приходится прилагать большие физические усилия, переживать эмоциональные потрясения и стрессы. Именно на таких людей и рассчитана реклама энергетических напитков, обещающая всем быстрый прилив сил и хорошее настроение.

Актуальность: если же молодые люди будут владеть научно обоснованной информацией о составе и влиянии энергетических напитков на организм человека, то возникнет осмысленное отношение к процессу употребления энергетических напитков.

Целью данной научной работы является исследование состава, свойств энергетических напитков.

Задачи:

1. изучить состав энергетических напитков;
2. выявить воздействие ингредиентов энергетических напитков на организм человека;
3. экспериментально определить содержание кофеина.

Объекты исследования: энергетические напитки: «Red Bull» (Австрия), «Burn»(Россия), «Нон Стоп» (Украина), «Бизон» и «Динамит» (Республика Беларусь).

Методы исследования: эмпирические, математические, теоретические.

Состав энергетических напитков

Кофеин является главным ингредиентом энерготоника. В малых дозах оказывает стимулирующее воздействие на нервную систему. В больших дозах вызывает истощение и со временем зависимость - кофеинизм, в дозах 150-200 мг на килограмм массы тела (80-100 чашек кофе за ограниченный промежуток времени) - смерть. Под воздействием кофеина ускоряется сердечная деятельность, поднимается кровяное давление. Примерно на 40 минут слегка улучшается настроение за счёт высвобождения дофамина, но через 3—6 часов действие кофеина проходит: появляется усталость, вялость, снижение трудоспособности.

Таурин — серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме из цистеина. Обладает противосудорожной активностью, оказывает также кардиотропное действие, принимает участие в обмене липидов, улучшает энергетические и обменные процессы, входит в состав жёлчных кислот, способствующих эмульгированию жиров в кишечнике.

Пиридоксин (витамин B_6) используется как стимулятор в обмене веществ, принимает участие в производстве кровяных телец и их красящего пигмента — гемоглобина и участвует в равномерном снабжении клеток глюкозой.

Пантотеновая кислота требуется для обмена жиров, углеводов, аминокислот, синтеза жизненно важных жирных кислот, холестерина, гистамина, ацетилхолина, гемоглобина.

Никотиновая кислота участвует во многих окислительных реакциях живых клеток, лекарственное средство.

Фолиевая кислота — водорастворимый витамин, необходимый для роста и развития кровеносной и иммунной систем.

Аскорбиновая кислота необходима для нормального функционирования соединительной и костной ткани. Выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов, является антиоксидантом.

Бензоат натрия—пищевая добавка. Оказывает сильное угнетающее действие на дрожжи и плесневые грибы, подавляет в клетках активность ферментов, ответственных за окислительно-восстановительные реакции, а также ферментов, расщепляющих жиры и крахмал. Бензоат натрия в пРис.утствии кофеина может формировать комплексное соединение, которое является действующим веществом в лекарствах, применяемых для лечения психических расстройств. При передозировке эти средства возможно появление головных болей, звона в ушах, повышенной тревожности, учащения пульса и, после длительного применения, — привыкание.

Сорбат калия - консервант в пищевых продуктах.

Лимонная кислота - регулятор кислотности и консервант в пищевой промышленности. Применяется в медицине, в том числе в составе средств, улучшающих энергетический обмен (в цикле Кребса).

Сахарный колер - натуральный или идентичный натуральному краситель коричневого цвета.

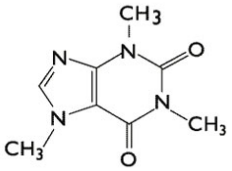


Рис. 1. - Кофеин

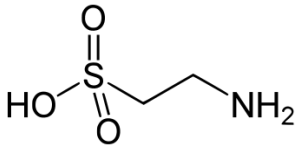


Рис. 2. - Таурин

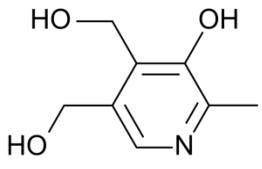


Рис. 3. - Пиридоксин

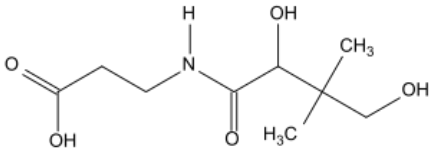


Рис. 4. –Пантотеновая к-та

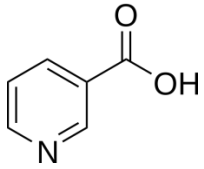


Рис. 5. –Никотиновая к-та

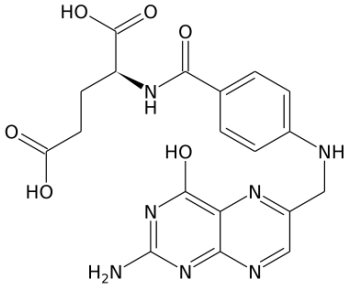


Рис. 6. – Фолиевая к-та

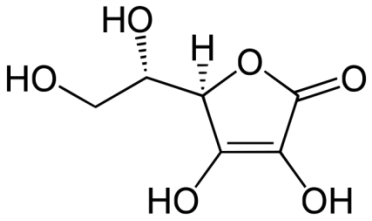


Рис. 7. –Аскорбиновая кислота

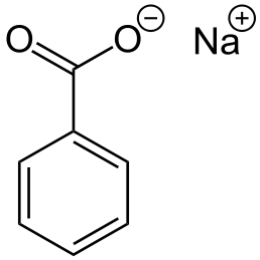


Рис. 8. –Бензоат натрия

Действие энергетических напитков на организм человека

Плюсы:

- Основная идея позиционирования такой продукции – это "допинг" для изнурительного труда, как физического, так и умственного.
- Отлично поднимают настроение.
- Содержат комплекс витаминов и глюкозы.
- Действие энергетического напитка сохраняется 3-5 часов, действие чашки кофе – 1-2 часа. Кроме того, почти все энергетические напитки газированы, что ускоряет их действие.
- Благодаря удобной упаковке энергетические напитки можно носить с собой и употреблять в любой ситуации, чего нельзя сказать о кофе или чае.

Минусы:

- Можно потреблять в строгом соответствии с дозировкой. Максимальная доза – 1 банка напитка в сутки. Превышение дозы может привести к повышению артериального давления или уровня содержания сахара в крови.
- Людям, страдающим от сердечных заболеваний, не следует употреблять энергетические напитки.
- Кофеин приводит к истощению нервной системы. Его действие сохраняется в среднем 3-5 часов, после чего организму нужен отдых. Кроме того, кофеин вызывает привыкание.
- В случае превышения допустимой дозы возможны побочные эффекты: тахикардия, психомоторное возбуждение, повышенная нервозность, депрессия.

Экспериментальная часть

1. Сравнительный анализ напитков на основе состава, указанного на этикетках.

Сравнительный анализ напитков на основе информации, данной на этикетке, позволяет сделать следующие выводы: напитки содержат сходный набор компонентов, наибольшей калорийностью обладает напиток «Burn». Все напитки содержат кофеин, таурин, витамины, консерванты, красители и ароматизаторы. На этикетках напитков «Burn» , «Нон стоп» , «Red Bull» указано приблизительное содержание кофеина, на этикетке «Бизона» и «Динамита» такой информации нет.

2. Определение содержание кофеина с помощью тонкослойной хроматографии в напитках «Red Bull», «Burn», «Нон Стоп», «Бизон» и «Динамит»

2.1. Подбор растворителя

Выбор растворителей определяется их элюирующей способностью, которая зависит от полярности растворителя. В процессе экспериментального подбора оптимальным элюентом для кофеина оказался раствор уксусной кислоты и изопропилового спирта в объёмном соотношении 2:8.

2.2.Тонкослойная хроматография 5 образцов каждого из 5 напитков.

Из готового сорбента были нарезаны несколько полосок, длиной 4-4.5 см, шириной около 1 см. Затем был приготовлен раствор элюента. В 6 небольших колбочек поместили по 1 мл приготовленного раствора. С помощью капилляра нанесли капли напитков на пластинки, высушили на плитке, поместили полоски в колбы с 1 мл элюента и закрыли пробкой. Элюент продвигается по слою сорбента под действием капиллярных сил. В результате многократного повторения процессов сорбции и десорбции системе компоненты разделяются и располагаются на пластинке отдельными зонами. После завершения процесса пластинки извлекли из колбы и высушили. Затем проявили пластинки под ультрафиолетовой лампой, где хорошо было видно наличие на ней двух светящихся пятен: небольшого пятна кофеина, расположенного ближе к линии старта и сильно вытянутого пятна остальных составляющих энергетика, расположенного ближе к верхнему краю пластинок.

В качестве "проявителя" была использована йодная камера, приготовленная из порошкообразного йода и силикагеля, и через 3 минуты на жёлто-оранжевой пластинке были обнаружены светлые пятна. Площадь этих пятен была измерена с помощью миллиметровой бумаги:

Таблица 1. Измерение площади пятна кофеина

Название напитка	Burn	Non Stop	Red Bull	Бизон	Динамит
Площадь пятна, мм^2	9	12	10	11	11

2.3. Тонкослойная хроматография 20 % раствора кофеин – бензоат натрия.

Из ампулы объёмом 1 мл капилляром мы взяли одну каплю раствора и поместили на алюминиевую пластинку. Далее мы провели хроматографию по уже описанному способу. Получив после проявления два пятна (кофеина и бензоата

натрия), мы сделали свидетель с бензоатом натрия. Сравнив пластинки, мы определили пятно кофеина, его площадь.

S (пятна кофеина) = 26 мм^2

Таблица 2. Содержание кофеина в энергетических напитках

Энергетический напиток	Масса кофеина, мг	Процент превышения нормы
«Burn»	34,6	-
«Нон стоп»	42	20
«Red Bull»	38,5	10
«Бизон»	40	14
«Динамит»	40	14

Выводы

1. Количественное определение кофеина показало превышение нормы в напитках «Нон стоп» , «Red Bull» , «Бизон» и «Динамит».

2. В связи с выявленными особенностями влияния энергетических напитков на организм молодых людей рекомендуем:

- Подросткам, страдающим сердечными заболеваниями, гипотонией или гипертонии, не следует употреблять энергетические напитки, так как это может привести к повышению артериального давления или уровня содержания сахара в крови.
- Не зная особенностей своего организма вместо ожидаемого энергетического подъема можно получить абсолютно противоположный эффект.
- Употребление более 1 банки энергетика, а, соответственно, повышение дозы кофеина, приводит к истощению нервной системы. Кроме того, кофеин вызывает привыкание.

Литература

1.Википедия/ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org. Дата доступа: 28.09.2015.

2.Количественная тонкослойная хроматография. Инструментальные методы / Березкин В. Г., Бочков А. С. — М.: Просвещение, 1980.

3.Пищевая химия. Лабораторный практикум / Нечаев А.П.— СПб: ГИОРД, 2006.

4.Применение хроматографии в судопроизводстве / Бобырев В.Г. — ВолГУ, 2005.

5.Количественная тонкослойная хроматография. Инструментальные методы / Волынец М.П. — М.: Просвещение, 1974.

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ АПТЕК Г. ХАРЬКОВА

Струкова А.В., Казакова В.Е., Богуцкая Е.Е.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра аптечной технологии лекарств им. Д.П. Сало
Украина, г. Харьков

Ключевые слова: *жидкие лекарственные формы, экстемпоральная рецептура.*

Резюме: проведен анализ номенклатуры экстемпоральных жидких лекарственных препаратов, изготовляемых в аптеках г. Харькова. Освещены проблемы экстемпоральной рецептуры и пути их решения. Показаны их преимущества по сравнению с готовыми лекарственными препаратами. Результаты проделанной работы внедрены в учебный процесс кафедры аптечной технологии лекарств НФаУ, а также в ряде аптечных учреждений г. Харькова.

Resume: *the range of extemporaneous liquid medicines which manufactured in Kharkov pharmacies was analysed. The problems of extemporaneous formulation and their solutions were highlighted. Their advantages in comparison with the finished products were shown. The results of this work are introduced into the educational process of the Chemist's technology of Drug Department of National university of Pharmacy, as well as in a several drugstores in Kharkov.*

Актуальность. На Украине в последние годы уменьшилось количество лекарственных препаратов, которые выписывают врачи для их изготовления в условиях аптек по индивидуальным рецептам. Но в г. Харькове есть ряд аптек, которые напротив расширяют ассортимент экстемпоральной рецептуры. Лекарственные препараты, которые изготовляются в аптеках по индивидуальным прописям, имеют ряд преимуществ по сравнению с лекарственными средствами промышленного производства [1].

В их составе, кроме лекарственных средств, врачи, как правило, прописывают такие вспомогательные вещества, как формообразующие и растворители и минимум консервантов, стабилизаторов, красителей и др. веществ, которые могут усиливать побочное действие лекарственных препаратов на организм человека [2, 3]. Таким образом, возрождение экстемпоральной рецептуры и расширение ее номенклатуры в аптечной практике в настоящее время является весьма актуальным.

Цель: на кафедре аптечной технологии лекарств Национального фармацевтического университета проводится работа по разработке нормативной документации на лекарственные препараты, изготовляемые в аптеках по индивидуальным рецептам. Данная работа посвящена изучению номенклатуры жидких лекарственных препаратов аптек г. Харькова, выявлению существующих

проблем экстемпоральной рецептуры и путей их решения.

Задачи: 1. Провести анализ номенклатуры жидких лекарственных препаратов, изготовляемых в аптеках г. Харькова; 2. Определить их преимущества и недостатки по сравнению с лекарственными препаратами заводского производства; 3. Изучить возможности расширения ассортимента экстемпоральных жидких лекарственных препаратов, изготовляемых в аптечной практике.

Материалы и методы. Нами проведен анализ номенклатуры жидких лекарственных препаратов, изготовляемых в ряде аптек г. Харькова (КПОЗ «Аптека 350», аптека № 533, КПОЗ «Аптека 195», ООО «Аптека № 200», ООО «Аптека № 360 плюс», аптечная сеть «Леда» и др.)

Результаты и их обсуждение. Несмотря на широкий ассортимент готовых лекарственных средств в аптеках Украины, многие из них имеют ряд недостатков и, кроме лечебного эффекта, оказывают побочное действие на организм больного. Остаточные явления фармакотерапии в виде побочных эффектов довольно часто трудно поддаются коррекции, и эти последствия приходится устранять довольно долго. Причиной таких последствий лечения различных заболеваний являются не только лекарственные средства, которые входят в состав лекарственного препарата, а также вспомогательные вещества, используемые в технологии для получения определенной лекарственной формы. Изучая биофармацевтические аспекты многих вспомогательных веществ, ученые пришли к выводу, что они не являются индифферентными [3]. Они применяются как для усиления фармакологического действия лекарственного препарата, так и с целью улучшения технологических параметров, например, хранения в течение определенного времени (консерванты), получения соответствующего товарного вида (стабилизаторы, эмульгаторы, загустители, красители и др.). В первую очередь при выборе вспомогательного вещества, следует уделить внимание его безопасности, особенно при производстве лекарственных препаратов для детей и лиц пожилого возраста, и их влиянию на фармакодинамику и фармакокинетику.

Номенклатура лекарственных препаратов в жидкой лекарственной форме заводского производства значительно уступает твердым и мягким лекарственным формам. Это связано с тем, что лекарственные препараты в твердых и мягких лекарственных формах имеют более длительный срок хранения, удобны при транспортировке и другие преимущества. Поэтому ассортимент жидких лекарственных препаратов промышленного производства на сегодняшний день не может удовлетворить растущих потребностей в них. Решить эту проблему можно за счет экстемпоральных лекарственных форм.

Биофармацевтические и фармакологические исследования подтверждают, что экстемпоральные лекарственные препараты, изготовленные в аптечных условиях, по эффективности не уступают их промышленным аналогам, а зачастую и менее токсичны, так как содержат в своем составе минимум вспомогательных веществ.

К жидким лекарственным формам, которые изготавливают в условиях аптеки, относятся микстуры, растворы для наружного применения на водных и неводных

растворителях, капли и др. [4 – 5]. Анализ рецептуры аптек показал, что номенклатура экстемпоральных лекарственных препаратов для внутреннего применения за последние годы резко сократилась. В аптеках изготавливают микстуру Павлова, некоторые настои и отвары, а также растворы глюкозы с кислотой аскорбиновой, кальция хлорида, калия хлорида, кальция глюконата и др.

Большинство проанализированных нами прописей кроме растворителя содержали 1 – 2 ингредиента. В аптеках наиболее часто изготавливают для наружного применения растворы фурацилина (1 : 5000), этакридина лактата (1 : 1000), кислоты борной 2 %, водорода пероксида 6 %, аммиака 0,5 %, водный раствор бриллиантового зеленого, спиртовые растворы хлоргексидина 0,5 %, йода 10 % и др. Пользуются спросом растворы для электрофореза кислоты никотиновой 0,1 %, димедрола 0,25 %, кислоты аскорбиновой, кальция хлорида 2 % и др.

Анализ рецептуры показал, что в аптеках редко изготавливают экстемпоральные лекарственные препараты, требующих асептические условия. Для пациента проблемой является найти аптеку, которая готовит глазные капли по прописям, апробированных не один десяток лет, например, витаминные капли, раствор калия йодида 3 %, раствор левомицетина 0,1 %, раствор цинка сульфата 0,25 %, раствор борной кислоты 2 % и др.

Несмотря на то, что растворы для инъекций, выпускаемые фармацевтической промышленностью, не удовлетворяют всех потребностей в них, в аптеках их изготовляют очень редко. Ассортимент этих препаратов сводится, в основном, к растворам для обработки послеоперационных швов и промывания ран, например, в аптеках изготавливают раствор натрия хлорида 10 %. Удовлетворить потребности в растворах для инъекций можно за счет расширения номенклатуры экстемпоральных лекарственных препаратов. Для этого необходимо возобновление работы асептических блоков, особенно в крупных аптеках, прикрепленных к лечебным учреждениям. На наш взгляд каждая аптека должна иметь хотя бы ламинарный блок для изготовления глазных капель, а также лекарственных препаратов для детей до года.

Таким образом, анализ жидких лекарственных форм, которые готовят в аптеках г. Харькова показал, что номенклатура экстемпоральных лекарственных препаратов за последние годы уменьшилась. Основные причины сложившейся ситуации: дефицит субстанций для изготовления экстемпоральных лекарственных препаратов; отсутствие производственных помещений во многих аптеках; недостаточная нормативная база для их изготовления; необходимость дополнительного лицензирования данного вида деятельности и соответственно соблюдение лицензионных условий. Решение этих проблем позволило бы расширить ассортимент лекарственных препаратов, обеспечить больных альтернативными, более дешевыми и менее токсичными лекарственными препаратами и тем самым улучшить качество лечения.

Выводы: 1. Проведен анализ номенклатуры экстемпоральных прописей жидких лекарственных препаратов, изготовляемых в аптеках г. Харькова; 2.

Выявлены их преимущества по сравнению с лекарственными препаратами промышленного производства; 3. Результаты проделанной работы внедрены в учебный процесс кафедры аптечной технологии лекарств, а также в ряд аптек г. Харькова.

Литература

1. Сучасні проблеми екстемпоральної рецептури : матеріали наук.-практ. конф., Харків, 27-28 вересня 2007 р.; за ред. О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Х.: Вид-во НФаУ, 2007. – 236 с.

2. Екстемпоральні лікарські засоби. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Доповнення 2. – Х.: РІРЕГ, 2002. – С. 206 – 228.

3. Тихонов, О. І. Біофармація : Підручник для студ. фармац. вищ. навч. закл. і фак. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець, О. С. Данькевич, О. Є. Богуцька, Н. В. Бєздєтко, Ю. М. Азаренко, Ю. В. Левачкова; за ред. О. І. Тихонова. – Х. : Вид-во НФаУ : Золоті сторинки, 2010. – 240 с.

4. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

5. Тихонов, О. І. Рідкі лікарські форми : екстемпоральна рецептура : метод. рек. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, Н. Ф. Орловецька та ін.; за ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. – Х. : Вид-во НфаУ : Оригінал, 2005. – 160 с.

CUSTOMER-CENTRIC APPROACH IN PHARMACEUTICAL MARKETING

Timanyuk I.V., Bondarieva I.V.

National University of Pharmacy
Department of Pharmaceutical Marketing and Management
Kharkov, Ukraine

***Keywords**: content marketing, inbound-marketing, buyers*

***Resume:** in the article investigated and analyzed the behavior of modern consumers. Questionnaire made the basis of the research materials, the purpose of which was to obtain relevant information about the social and psychological aspects of the behavior of end-users. The results indicate the need for use in the pharmaceutical practice, customer-centric approach.*

***Резюме:** в статье исследовано и проанализировано поведение современных потребителей лекарственных средств. Основу проведенных исследований составили материалы анкетного опроса, целью которых было получение релевантной информации о социально-психологических особенностях поведения конечных потребителей. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования в фармацевтической практике клиенто-центрического подхода.*

Relevance. The pace of technological progress with high speed changing modern world and its people. Every year, the consumer is becoming more demanding, he better understands the product, know how and where to find information about it. Another 10 years ago, consumers are buying everything that was said to him from the TV screens and could give a monthly salary for the kitchen combine. Now, the consumer can make purchases without leaving home through online stores. In a number of cities in Ukraine there is free delivery of products straight from the supermarket. All of this suggests necessity of full integration of businesses in the Internet space.

Modern Ukrainian pharmaceutical companies are paying very little attention to their online audience. In most cases it is only the creation of branded sites and updating news line. This is far from enough to keep afloat in the current conditions, and even more so to win customer loyalty.

Purpose. To analyze the need to use content marketing in the modern pharmacy, to develop methodological approaches to its practical application.

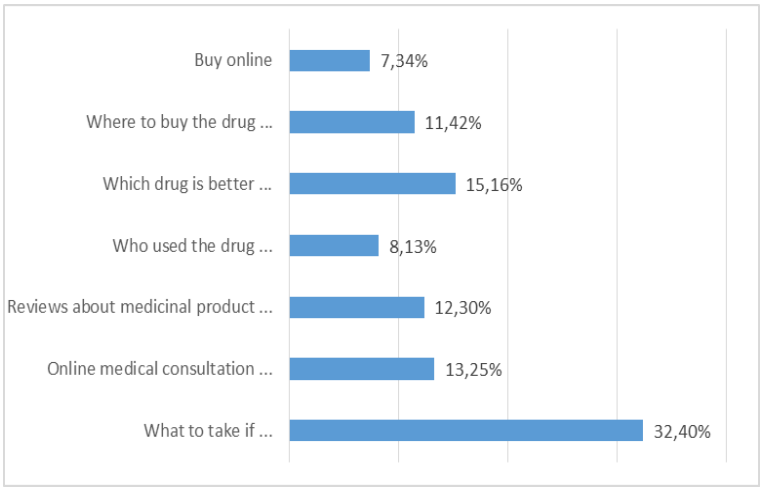
Tasks. The main tasks of the study was the identification of key audiences of consumers, located in networks; the synthesis of useful content for consumers; analysis of the degree of obsolescence of the classical methods applied in pharmaceutical marketing etc.

Materials and methods. The basis of the research materials made questionnaire, the purpose of which was to obtain relevant information about the social and psychological characteristics of consumer behavior. Surveyed more than 500 respondents, selected high quality 300 completed questionnaires. During analyzing the results of the questionnaire are used methods of statistical, graphical and logical analysis.

Results and discussion. Our studies was conducted in Ukraine for the period of 2015 and show that 78% of consumers from the aged 23 to 55 years before the acquisition

of any of the drug carried out a preliminary request into the network. Basic requests of consumers are shown in figure (Picture1).

The diagram shows that the biggest part of the audience often sets the request "that to take if ..." This again underlines the increasing importance of information about drugs in the networks. At the many studies have emphasized that the majority of consumers bypass the access to a doctor and go directly to the pharmacy for medication [1, 2]. 5 years ago, opinions and advice of pharmacist weighty influence on decision-making, now the buyer comes to the pharmacy with already chosen drug from network, and only asked pharmacist for clarification of the conditions of taking the drug. This process is not only detrimental to the health of the nation, but also affect the pharmaceutical market as a whole.



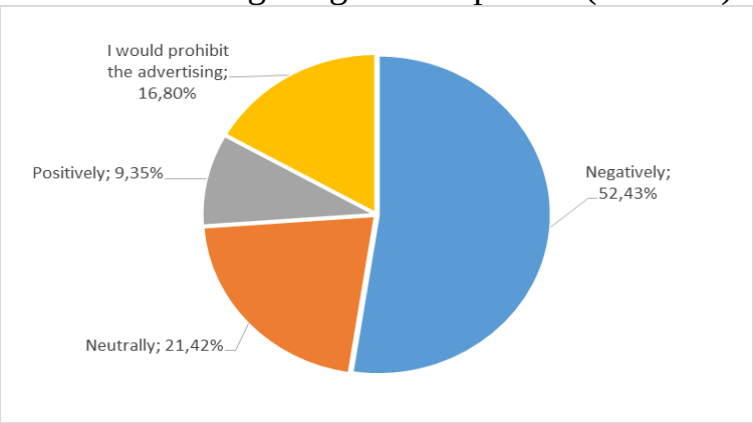
Picture 1 - The basic requests of consumers of drugs in Ukraine

It is also necessary to note that not only consumers are turning to online information but also professionals (doctors and pharmacists). However, the main questions are not related to the standards of treatment or reference books. This is mainly educational requests; professionals are seeking to keep up with modern trends, read articles, monographs, etc. The question: "What is the main purpose of the request on the network," we got in 93.4% of cases the answer – to raise awareness and competitiveness. Thus, consumers, and experts are looking for answers to their questions online. Here raises the question, is there a network answers provided by producers and how widely the manufacturer uses the Internet platform to increase customer loyalty?

Producers in 98% of cases uses the network only to host their branded sites. 99% of producers answered no on the question: "Do you have your channel on YouTube?" They do not see any sense in creating a channel and filling it with videos and information about products and services. Just few producers pay attention to the advertising in social networks (67.23%). In most cases, this is pop-up "nonintellectual" advertising.

Another object of the study was to examine the degree of "fatigue" advertising and irritation level of it. Most producers of Ukraine consider the most effective advertising on television and radio. Such advertising depending on the budget can be not only at the level of Ukrainian or regional, but it can covers a very high audience. At the same time, the

quality of advertising, which produced in Ukraine, is quite low, companies, which are able to produce a quality product charge high fees for it. Therefore, most pharmaceutical companies are turning to conventional advertising campaigns, and as a consequence receive shoddy products, which not only increases sales but also a negative effect on loyalty [3]. So the question to consumers how you feel about the advertising of medicines on television, we have received enough negative responses (Picture2).



Pic. 2 - Consumer attitudes to advertising of medicines on television

The majority of respondents have a negative attitude to the advertising of medicines on television (52.43%). During the interview it became clear that the main reason is persuasive advertising, respondents don't like when during one advertising block can be up to 10 commercials about drugs. In their view, it is very annoying and makes wonder, may be you have a disease that is treated by the advertised drug. Enough large part of respondents 16.8% generally would prohibit advertising of medicines on television.

Such a reaction on advertising mainly indicates its "poor quality" and not proper use. Producers should listen to customers, many of them supporters of the view that, if need any information about the medicines they are will certainly find it. Such responses should bring modern pharmaceutical producers to content marketing.

Content marketing allows the company to carry out the process of creating and publishing the required information (content), which seeks and asks his audience in a variety of sources [4]. By pharmaceutically content to be understood reliable and useful information for the consumer. Today, there are more than 40 types of content – from forums and articles in journals – to microsites and specialized media platforms.

Content marketing provides an opportunity not only to increase the loyalty of their customers and raise awareness of the audience about modern diseases and measures for their prevention and treatment.

The methods and tools used in marketing considering the high speed of technological development are constantly changing. The use of "classical" methods leads to "commoditize" of the pharmaceutical industry in the unification and availability of drugs. The market is filled with the same type of offers (generic) and the consumer no longer distinguish between producers, even if a drug has a significant difference. This situation provides the basis for the price wars.

Similar problems faced by many industries and more advanced in recent years have been paying considerable attention to Inbound-marketing as a new direction of customer-centric. The basis of this type of marketing is the creation of useful content to users in most cases without direct advertisement, which as previously described annoying customers. The main objective of Inbound-marketing is to create loyalty and increase confidence in the brand. In contrast to the traditional type of marketing Inbound-marketing is not using advertising. Popularization of the manufacturer of the goods is due to the viral distribution of content between users and as a result raising the position in search queries [5].

Pharmaceutical companies need to pay attention that this kind of marketing is more effective than conventional advertising, and makes it possible to obtain "quality" customers. In addition, it should be noted the difference in budgets, much cheaper to create quality content than pay for banner impressions on social networking sites.

Carried out researches show that consumers of medicines often come with a variety of requests to the Internet. Now, consumers are willing to look for the manufacturer's own, but for the fact that they have found the manufacturer must create all conditions. The manufacturer must find out what information is needed to the consumer, that he is seeking (a content), which channels used and in what and in which order effects on his choice.

At this time, the pharmaceutical industry in the last ranks of those who use content marketing. In the advanced sectors 9 of 10 specialists marketers use content marketing at the same time they operate 7-12 types of content. This is mainly blogs, articles, content, social networking, e-books, webinars, podcasts, etc.

In Ukraine, content marketing are using large online stores and business services (mobile banking) operating on the system B2C. Ukrainian marketers use from 4 to 7 types of content, and these indicators may fall depending on the industry. The pharmaceutical industry does not practically use content marketing, this situation is due not only to the lack of knowledge of the content analysis capabilities, but also with the low budget allocated to it. If in the Western, countries in average industry secrete up to 30%, in the pharmaceutical field it is only 20%. It should be noted that this is western indicators in Ukrainian statistics the budget for content marketing does not exist. Only some of the producers allocate a budget to support web sites and advertising on the Internet.

Conclusions. Manufacturers need to allocate part of the budget on content marketing, and pay attention to media companies that specialize in the Internet network. To use in activity special program which storage the requests of its visitors, and give only the necessary, reliable and high-quality content. Such useful content are necessary for a modern consumer and able to increase their loyalty. Correctly, created content based on the fundamentals of neuromarketing is able to influence on the "prehistoric" human brain and the buyer will be able to make a decision in favor of the necessary goods.

References

1. Мнушко З.М.. Соціально-психологічні особливості споживання антитромботичних лікарських засобів / З.М. Мнушко, Е.А. Люханова, І.В. Тіманюк, І.В. Пестун // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – Луганськ. – 2011. – Том.6. – №4. – С. 4-8.

2. Mark D. Uncles. Customer loyalty and customer loyalty programs / Mark D. Uncles, Grahame R. Dowling, Kathy Hammond // Journal of Consumer Marketing. – 2013. – Vol. 20. – Iss.4. – P. 294-316.

3. Katherine Taken Smith. Longitudinal study of digital marketing strategies targeting Millennials / Katherine Taken Smith // Journal of Consumer Marketing. – 2012. – Vol. 29. – Iss.2. – P. 86-92.

4. Geraint Holjiman. Business to business digital content marketing: marketers' perceptions of best practice / Geraint Holjiman, Jennifer Rowley // Journal of Research in Interactive Marketing. – 2014. – Vol. 8. – Iss.4. – P. 269-293.

5. Goncharuk A.G. Benchmarking to improve a strategy and marketing in pharmaceuticals / A.G. Goncharuk, M. Getman // Benchmarking: An International Journal. – 2014. – Vol. 21. – Iss.3. – P. 364-385.

РАЗРАБОТКА ТАНДЕМНОЙ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ/ ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОКСИЛАМИНА

Трут С. Н., Клименко Л. Ю.

Национальный фармацевтический университет, кафедра аналитической химии, г. Харьков

Ключевые слова: *доксиламин, УФ-спектрофотометрия, экстракционная фотометрия.*

Резюме: *Разработана тандемная методика, позволяющая одновременно определять доксиламин как по его собственному поглощению в УФ-области спектра, так и по поглощению метилового оранжевого в видимой области спектра, что обеспечивает дополнительную надежность анализа.*

Resume: *The procedure allowed to determine doxylamine simultaneously both by its own absorbance in UV-range of spectrum and by absorbance of methyl orange in visible range of spectrum has been developed that provides additional reliability of analysis.*

Актуальность. Доксиламин (N,N-диметил-2-[1-фенил-1-(2-пиридинил)-этокси]этанамин) – снотворное лекарственное средство; в Украине применяется для лечения легких незначительных расстройств сна и, что важно, отпускается из аптек без рецепта [1].

За последние несколько лет количество случаев отравлений доксиламином стало значительным. Зарегистрированы как случайные летальные исходы в результате передозировки, так и случаи самоубийств. Нередки случаи злоупотреблений доксиламином, особенно его приема совместно с алкогольными напитками [2 – 4].

В химико-токсикологическом анализе хорошо зарекомендовали себя простые и экспрессные методики количественного определения с использованием оптических методов анализа, в частности, УФ-спектрофотометрии и экстракционной фотометрии. Так, для доксиламина разработаны УФ-спектрофотометрическая и экстракционно-фотометрическая методики количественного определения [5].

В то же время процедура проведения токсикологических экспертиз требует приводить результаты определения содержания аналита в пробе, полученные с помощью как минимум двух методик анализа, базирующихся на различных принципах. Поэтому актуальной является разработка так называемых тандемных методик, которые позволяют проводить определение вещества в одной пробе с помощью двух методов анализа одновременно.

Цель: разработать тандемную УФ-спектрофотометрическую/экстракционно-фотометрическую методику количественного определения доксиламина для целей химико-токсикологического анализа.

Задачи:

1. Обосновать условия тандемного количественного определения доксиламина методами УФ-спектрофотометрии и экстракционной фотометрии.

2. Провести валидацию разработанной методики для оценки пригодности ее использования в химико-токсикологическом анализе.

Материалы и методы. В эксперименте использовали доксиламина сукцинат фармакопейной чистоты.

Для регистрации спектров в УФ- и видимой областях спектра готовили растворы доксиламина сукцината, метилового оранжевого и их смесь с концентрацией $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л в отношении каждого из веществ. Регистрировали спектры поглощения данных растворов на спектрофотометре СФ-46 в диапазоне длин волн 220 – 600 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве компенсационного раствора использовали 0,1 моль/л раствор кислоты хлоРис.товодородной.

Для валидации разрабатываемой методики использовали серию модельных растворов 1 – 7 (C_i^{model} = 52; 48; 40; 32; 24; 16; 8 мкг/мл) и раствор сравнения ($C_{reference}^{model}$ = 32 мкг/мл).

Методика выполнения тандемного УФ-спектрофотометрического/экстракционно-фотометрического определения доксиламина сукцината: в делительную воронку вносили 10,00 мл ацетатного буферного раствора с pH = 4,6, 5,00 мл 0,02% раствора метилового оранжевого и 10,00 мл анализируемого раствора доксиламина сукцината. К полученной смеси добавляли 20,00 мл хлороформа. Смесь в делительной воронке встряхивали в течение 5 мин. с помощью механического встряхивателя и оставляли на 10 мин. для разделения слоев. Собирали хлороформный слой через бумажный фильтр («красная лента») с 1 г натрия сульфата безводного в делительную воронку и добавляли к нему 10,00 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлоРис.товодородной. Смесь в делительной воронке встряхивали в течение 5 мин. с помощью механического встряхивателя и оставляли на 10 мин. для разделения слоев. Хлороформный слой отделяли и в дальнейшем не исследовали; водный слой фильтровали через бумажный фильтр («красная лента») и определяли его оптическую плотность на спектрофотометре СФ-46 (λ_1 = 262 нм, λ_2 = 540 нм) в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве компенсационного раствора использовали 0,1 моль/л раствор кислоты хлоРис.товодородной.

Оптическую плотность растворов измеряли по 3 раза с рандомизацией положения кюветы.

Результаты и их обсуждение. Пригодность аналитической методики для дальнейшего применения в химико-токсикологическом анализе предложено оценивать путем проведения ее валидации в соответствии с описанной процедурой [6 – 8].

Процедура валидации предусматривает использование нормализованных координат. Для нормализации полученных экспериментальных данных используют раствор сравнения с концентрацией аналита, соответствующей его концентрации в точке 100% в нормализованных координатах. Диапазон применения методики D = 25 – 175%; количество концентрационных уровней g = 7 с постоянным шагом 25%.

На первом этапе исследований нами проведена валидация описанной ранее [5] экстракционно-фотометрической методики определения доксиламина сукцината, основанной на образовании ионных ассоциатов с метиловым оранжевым при pH = 4,6, в варианте метода калибровочного графика (МКГ) [6 – 8].

Суммарные результаты валидации приведены в Таблица1 – описанная в [5] методика количественного определения доксиламина сукцината методом экстракционной фотометрии характеризуется неудовлетворительными валидационными параметрами.

На наш взгляд, неудовлетворительные линейность и сходимость методики связаны, во-первых, с использованием фотоэлектроколориметра для измерения оптической плотности, а, во-вторых, с приготовлением растворов с применением летучего растворителя – хлороформа.

С целью нивелирования указанных недостатков мы разработали тандемную УФ-спектрофотометрическую/экстракционно-фотометрическую методику – нами предложено одновременно проводить разрушение и реэкстракцию метилового оранжевого и доксиламина в 0,1 моль/л раствор кислоты хлоРис.товодородной и проводить измерение оптической плотности метилового оранжевого и доксиламина в полученном водном растворе с помощью спектрофотометра.

Предпосылкой проведения такой модификации стали данные относительно зависимости степени экстракции доксиламина от pH среды – при pH = 1 – 2 доксиламин не экстрагируется из водных растворов хлороформом [9], а также превращения метилового оранжевого при изменении pH среды – в кислой среде метиловый оранжевый существует в виде заряженной частицы, и поэтому должен реэкстрагироваться 0,1 моль/л раствором кислоты хлоРис.товодородной из хлороформного раствора.

Для проверки сделанных предположений были получены спектры поглощения растворов доксиламина и метилового оранжевого, а также их смеси в эквимолярном соотношении – результаты приведены на Рис. 1.

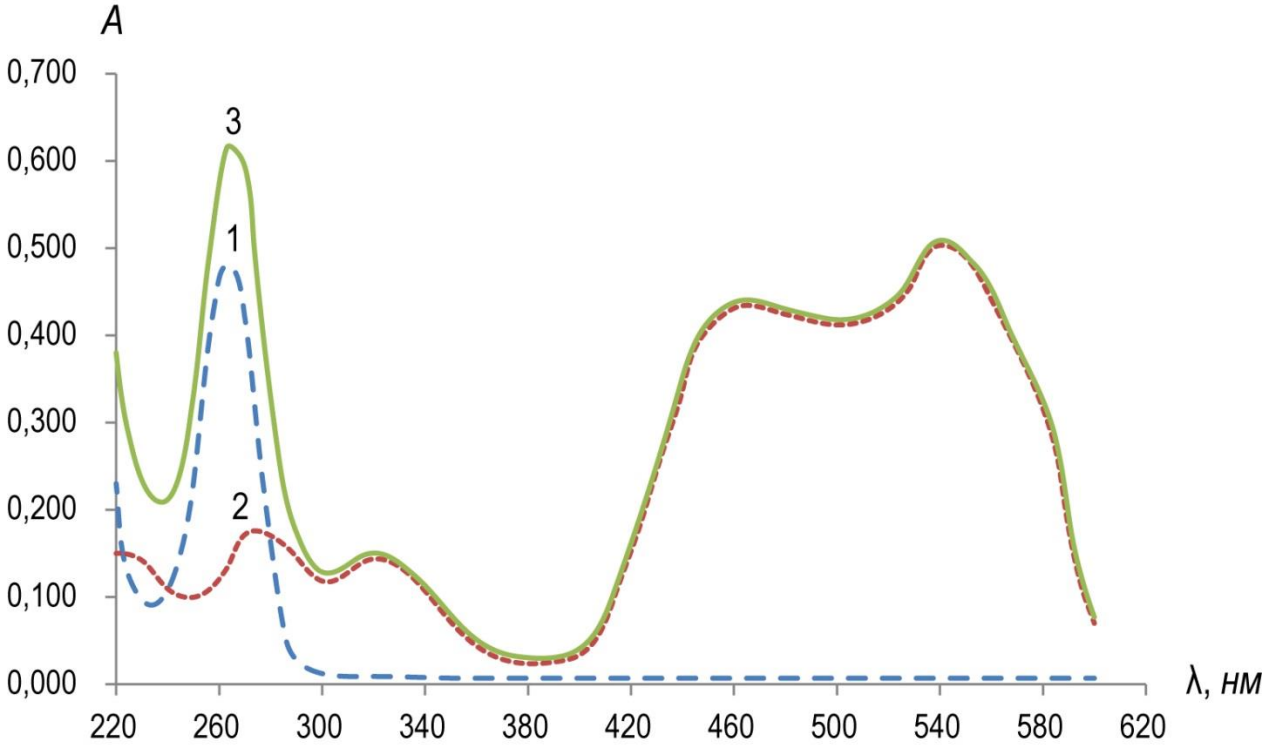


Рис. 1 – Спектры доксиламина (- - -) – λ_{max} = 262 нм,
метилового оранжевого (· · · · · ·) – λ_{max} = 275, 325, 460, 540 нм,
смеси доксиламина и метилового оранжевого 1:1 (——) – λ_{max} = 262, 325, 460, 540 нм
в 0,1 моль/л растворе кислоты хлоРис.товодородной (концентрация $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л)

В спектре смеси доксиламина и метилового оранжевого отсутствуют дополнительные пики, не пРис.ущие каждому из компонентов отдельно.

Кроме того, для полученных спектров выполняются такие соотношения:

262 нм: $A_{смеси} = A_{доксиламина} + A_{метилового\ оранжевого}$

540 нм: $A_{смеси} = A_{метилового\ оранжевого}$

Таким образом, можно сделать вывод, что в 0,1 моль/л растворе кислоты хлоРис.товодородной отсутствует взаимодействие между доксиламином и метиловым оранжевым, т. е. можно измерять оптическую плотность каждого из компонентов в такой смеси отдельно.

Результаты валидации разработанной тандемной методики в варианте МКГ приведены в Таблица1 – полученные данные говорят о том, что предложенная тандемная методика количественного определения доксиламина характеризуется удовлетворительной линейностью, правильностью и сходимостью, что делает ее пригодной для разработки методик количественного определения доксиламина в биологических жидкостях.

Таблица 1. Результаты валидации исследуемых методик в варианте МКГ

Параметр	ЭФ [5]	ЭФ/СФ (262/540 нм)
1) линейность		
b^{model}	1,007	0,987 / 0,979

s_b^{model}	0,019	0,006 / 0,007
a^{model}	0,546	0,620 / 0,948
s_a^{model}	2,099	0,693 / 0,753
RSD_0^{model}	2,484	0,821 / 0,891
Критерий: $RSD_0^{model} \le \max RSD_0^{model}$	$\le 2{,}25$	
R_c^{model}	0,9991	0,9999 / 0,9999
Критерий: $R_c^{model} \ge \min R_c^{model}$	$\ge 0{,}9991$	
2) правильность и сходимость		
$\overline{RR}^{model}$	99,79	100,06 / 99,98
$\delta^{model} = \left\|100 - \overline{RR}^{model}\right\|$	0,21	0,06 / 0,02
Критерий: $\delta^{model} \le \max \delta^{model}$	$\le 2{,}05\%$	
RSD_{RR}^{model}	2,68	1,51 / 1,25
$\Delta_{RR}^{model} = RSD_{RR}^{model} \cdot t(95\%; g-1)$	5,21	2,94 / 2,43
Критерий: $\Delta_{sample}^{model} = \Delta_{RR}^{model} \le \max \Delta_{sample}^{model}$	$\le 4{,}52\%$	
Общий вывод	**не соответствует**	**соответствует**

Предложенная методика позволяет одновременно определять доксиламин как по его собственному поглощению в УФ-области спектра, так и по поглощению метилового оранжевого в видимой области спектра, что обеспечивает дополнительную надежность анализа и отвечает требованиям к выполнению исследований в химико-токсикологическом анализе – определение нужно проводить с помощью как минимум двух методик анализа, которые основаны на разных принципах.

Выводы:

1. Проведена валидация описанной в литературе экстракционно-фотометрической методики количественного определения доксиламина в варианте МКГ с использованием модельных растворов с целью подтверждения ее пригодности для количественного определения доксиламина в биологических жидкостях – методика характеризуется неудовлетворительной линейностью, правильностью и сходимостью.

2. С целью улучшения правильности и сходимости описанная методика была модифицирована путем введения дополнительной стадии (разрушения и реэкстракции метилового оранжевого и доксиламина в 0,1 моль/л раствор кислоты хлоРис.товодородной) и проведения измерения оптической плотности метилового оранжевого и доксиламина в полученном водном растворе с помощью спектрофотометра – следствием проведенной модификации стала разработка тандемной УФ-спектрофотометрической/экстракционно-фотометрической методики количественного определения доксиламина.

3. Проведена валидация разработанной тандемной УФ-спектрофотометри-

ческой/экстракционно-фотометрической методики количественного определения доксиламина в варианте МКГ – методика характеризуется удовлетворительной линейностью, правильностью и сходимостью для обоих подходов к оценке ее приемлемости.

Литература

1. Державний реєстр лікарських засобів України // Державний реєстр лікарських засобів України URL: [http://www.drlz.kiev.ua] (дата обращения: 05.10.2015).

2. Toxicological screening of medicines and drugs of abuse in emergency cases / A. Helland, K. A. Espnes, A. Reimers, T. Aamo, K. Zahlsen, T. Rygnestad, O. Spigset // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2008. – V. 128 (1). – 42 – 45.

3. Robertson, H. T. Drugs associated with more suicidal ideations are also associated with more suicide attempts / H. T. Robertson, D. B. Allison // PLoS One. – 2009. – V. 4 (10). – P. 7312.

4. Jones, A. W. Concentration distributions of the drugs most frequently identified in post-mortem femoral blood representing all causes of death / A. W. Jones, A. Holmgren // Med. Sci. Law. – 2009. – V. 49 (4). – P. 257 – 273.

5. Болотов, В. В. Спектрофотометричне та екстракційно-фотометричне визначення донормілу / В. В. Болотов, І. М. Іванчук // Вісник фармації. – 2005. – №4 (44). – С. 16 – 19.

6. Determination of accuracy when validating UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, G. P. Petyunin, T. A. Kostina // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – №2 (31). – С. 55 – 67.

7. Klimenko, L. Yu. Approaches to determination of precision for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, O. Ye. Mykytenko // Фармация Казахстана. – 2014. – №3 (154). – С. 44 – 48.

8. Критерии приемлемости линейной зависимости при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, С. Н. Трут, В. П. Мороз // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – №2 (15). – С. 15 – 22.

9. Болотов, В. В. Вивчення методів ізолювання донормілу з об'єктів біологічного походження / В. В. Болотов, І. М. Іванчук, Л. Ю. Клименко // Вісн. фармації. – 2008. – №3 (55). – С. 20 – 22.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF METRONIDAZOLE QUANTITATIVE DETERMINATION IN BLOOD

Shkarlat G. L., Klimenko L. Yu.

National University of Pharmacy,
Analytical Chemistry Department
Kharkiv

Key words: *metronidazole, UV-spectrophotometry, blood.*

Resume: *The set of UV-spectrophotometric methods of metronidazole quantitative determination in blood using acetonitrile for analyte isolation from matrix under the conditions of aqueous phase saturation by ammonium sulphate and 0.1 mole/L HCl solution, 96% ethanol, 0.1 mole/L KOH solution in CH_3OH and 0.1 mole/L NaOH solution as solvents for spectrophotometric measurements have been developed.*

Резюме: *Разработан набор УФ-спектрофотометрических методик количественного определения метронидазола в крови с использованием ацетонитрила для изолирования аналита из матрицы в условиях насыщения водной фазы аммония сульфатом и 0,1 моль/л раствора HCl, 96% этанола, 0,1 моль/л раствора KOH в CH_3OH и 0,1 моль/л раствора NaOH в качестве растворителей для спектрофотометрирования.*

Actuality. Metronidazole is attributed to the group of antiprotozoal medicines and widely used for treatment of infectious diseases, at the same time it is possessed of quite a number of side effects showed by classic symptoms of acute intoxication, especially when interacting with other medicines and alcohol [1 – 2]. The concentrations of metronidazole in blood and urine are such high that allow to use UV-spectrophotometry for its quantitative determination [3]. All mentioned above makes actual developing UV-spectrophotometric procedures of metronidazole quantitative determination in biological liquids for application in chemical and toxicological analysis.

Purpose: to develop UV-spectrophotometric procedures of metronidazole quantitative determination in blood.

Tasks:

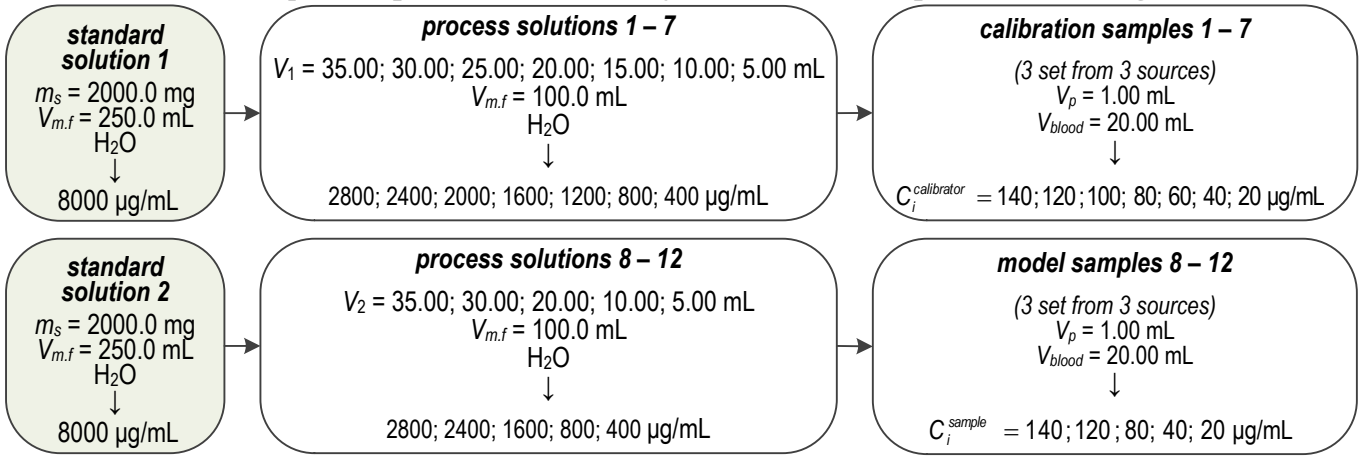
1. To offer different procedures of blood sample preparation for metronidazole quantitative determination.

2. To validate the developed procedures using the offered before approaches [4 – 8] to the determination procedure and acceptability estimation of specificity, recovery, linearity, accuracy and precision of UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological liquids applied in forensic and toxicological analysis.

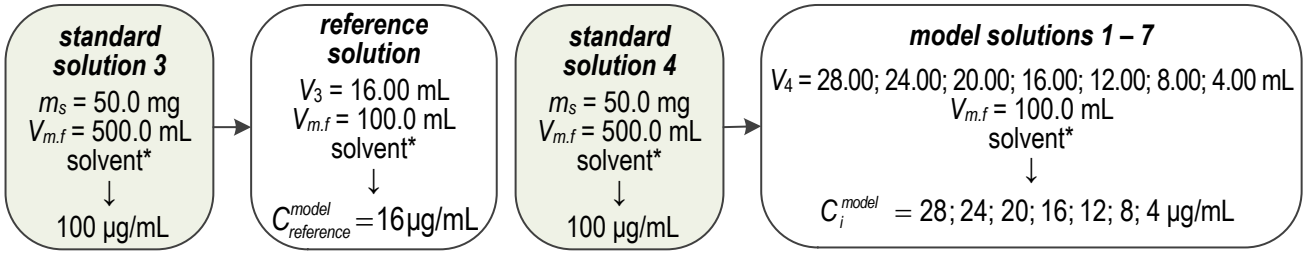
Materials and methods. Metronidazole of pharmacopoeial purity was used in the experiment. The procedure of preparation of standard, process and model solutions, and also model and calibration samples is presented on Picture1 and 2.

The design of experiment on development of procedures of metronidazole determination in blood is presented on Picture3.

Results and their discussion. It has been suggested to carry out metronidazole isolation from blood using acetonitrile with subsequent separation of organic layer under the conditions of aqueous phase saturation by ammonium sulphate according to Picture3.



Picture 1 – The order of samples preparation for validation of procedures of metronidazole determination in blood



* 1) 0.1 mole/L HCl (λ_{max} = 277 nm);
2) 96% C_2H_5OH (λ_{max} = 310 nm);
3) 0.1 mole/L KOH in CH_3OH (λ_{max} = 314 nm);
4) 0.1 mole/L NaOH (λ_{max} = 319 nm)

Pic. 2 – The order of solutions preparation for validation of procedures of metronidazole determination in blood

Isolation has been carried out in the acid (pH = 2), weak-acid (pH = 5) and alkaline medium (pH = 11).

The development and validation of procedures of metronidazole quantitative determination was carried out according to the following scheme [5]: application of the normalized coordinates (normalization by the reference solution); the application ranges is 25 – 175%; the number of concentration levels is g = 7 in constant increments of 25%.

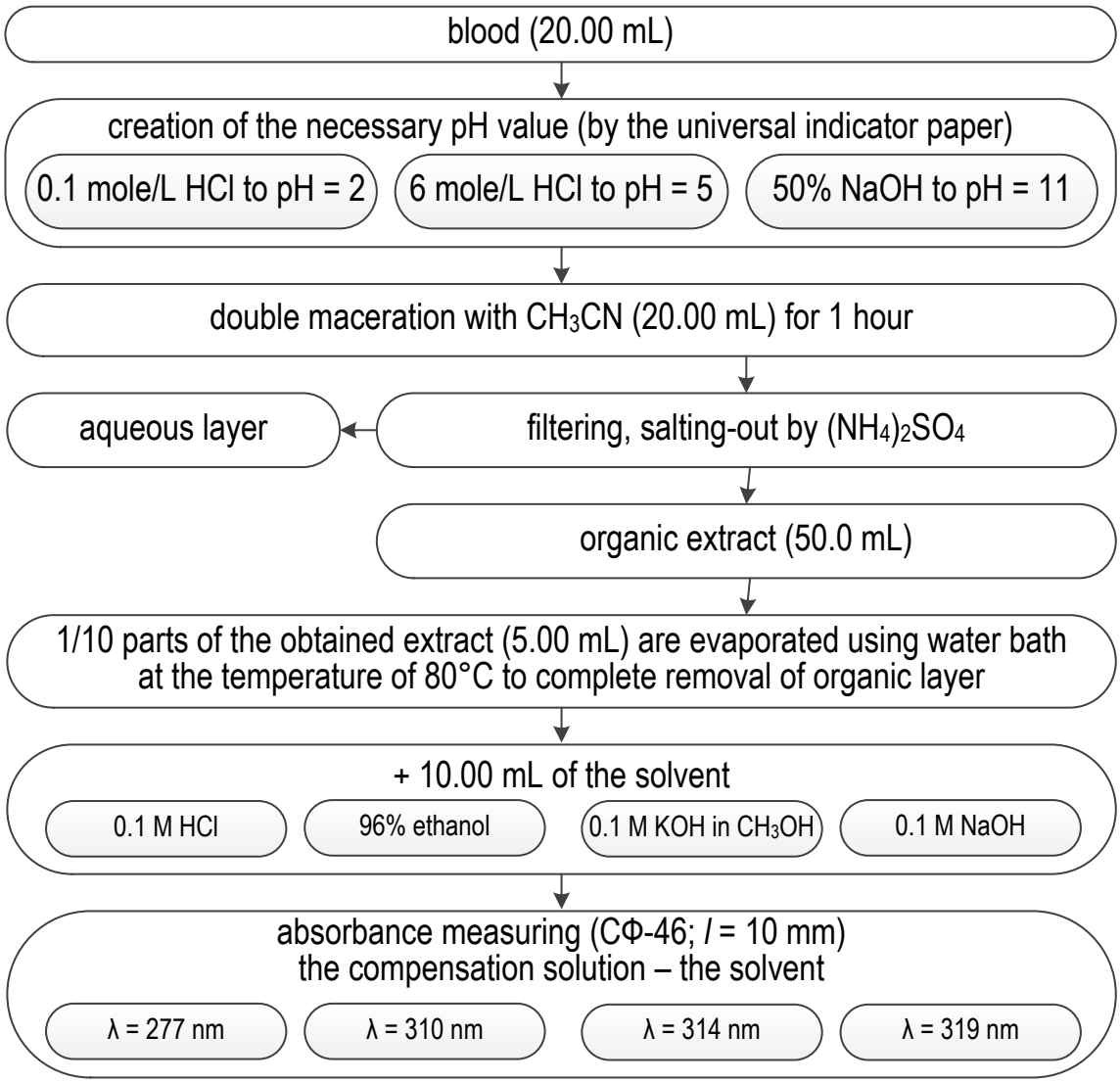
The metronidazole concentration in blood corresponding to the point of 100% in the normalized coordinates – 80 mcg/ml – was chosen as the mean metronidazole concentration in blood for acute poisoning.

Validation of the developed procedures by model solutions was carried out earlier and their acceptability for further application in forensic toxicology was shown.

Validation by matrix samples has been carried out by such parameters as

«specificity/selectivity», «recovery», «linearity», «accuracy» and «precision» [4 – 8].

The results of specificity study show that carrying out metronidazole isolation from blood using acetonitrile provides low contribution of biological matrix components into the absorbance of the sample to be analysed for all variants of the solvents used for analysis, and the lowest value was observed when carrying out the experiment in the weak-acid medium.



Picture 3 – The main stages of the procedures of metronidazole determination in blood by the method of UV-spectrophotometry

It is possible to point to the conclusion about high efficiency of metronidazole isolation from blood under suggested conditions – not less than 90% – by the results of recovery study. The method with acetonitrile application in the weak-acid medium is characterized by the best extraction efficiency.

The values of reproducibility for recovery (≤ 20.00%) and blank-samples absorbance (≤ 6.71%) satisfy the acceptability criteria for all variants of the methods.

All examined methods are characterized by the acceptable parameters of linearity (

$RSD_0 \leq 6.01\%$; $R_c \geq 0.9884$), accuracy ($\delta \leq 6.40\%$) and precision (within-run ≤ 14.14%; between-run ≤ 20.00%), and the obtained data are the evidence of application possibility of the developed methods for metronidazole spectrophotometric determination in blood.

Conclusions:

1. We have developed the set of UV-spectrophotometric methods of metronidazole quantitative determination in blood using acetonitrile for analyte isolation from matrix under the conditions of aqueous phase saturation by ammonium sulphate and 0.1 mole/L HCl solution, 96% ethanol, 0.1 mole/L KOH solution in CH_3OH and 0.1 mole/L NaOH solution as solvents for spectrophotometric measurements.

2. Acetonitrile application in the weak-acid medium (pH = 5) is optimal – contribution of matrix components into the absorbance of the sample to be analysed does not exceed 10%, extraction efficiency is ~95%.

References

1. Михайлов, И. Б. Клиническая фармакология: учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших учебных заведений: изд. 2-е, перераб. и доп. / И. Б. Михайлов. – Санкт-Петербург: Фолиант. – 2000. – 524 с.

2. Cina, S. J. Sudden death due to metronidazole – ethanol interaction / S. J. Cina, R. A. Russell, S. E. Conradi // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 1996. – V. 17. – P. 343 – 346.

3. Agudeloa, M. Therapeutic equivalence requires pharmaceutical, pharmacokinetic, and pharmacodynamic identities: true bioequivalence of a generic product of intravenous metronidazole / M. Agudeloa, O. Vesga // Antimicrob. Agents Chemother. – 2012. – V. 56 (5). – P. 2659 – 2665.

4. Клименко, Л. Ю. Подходы к определению специфичности / селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, Т. А. Костина // Фармация Казахстана. – 2013. – №8. – С. 53 – 56.

5. Критерии приемлемости линейной зависимости при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, С. Н. Трут, В. П. Мороз // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – №2 (15). – С. 15 – 22.

6. Determination of accuracy when validating UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut,G. P. Petyunin, T. A. Kostina // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – №2 (29). – С. 55 – 67.

7. Klimenko, L. Yu. Approaches to determination of precision for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, O. Ye. Mykytenko // Фармация Казахстана. – 2014. – №3. – С. 43 – 50.

8. Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: recovery / L. Yu. Klimenko, S. M. Trut, G. P. Petyunin, I. M. Ivanchuk // Фармация Казахстана. – 2013. – №12. – С. 42 – 48.

Раздел 6.
Гуманитарные науки в медицине

Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

«Инновации в медицине и фармации - 2015»

Оглавление

Акуневич А.А. 957
Кожевников Д.В., Бабчук О.В. 961
Ложечник Ю.В., Гирко И.Н. 966
Невыглас А.В., Адамцевич М.А. 971
Пахомова Е.Н. 977
Семашко В.С., Кузнецова Е.Л. 981
Хоменко Д.И., Цисык А.З.* 986
Шишко Ю.А., Круглик Н.А. 989
Шпаковская О.С., Яковец С.А., Капитула Л.С. 993

НАЗВАНИЯ АЛКАЛОИДОВ И ГЛИКОЗИДОВ

Акуневич А.А., Швайко Е.С.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра латинского языка, г. Минск

Ключевые слова: *этимология, алкалоиды, гликозиды, лекарственные растения.*

Резюме: *В статье отображена этимология наиболее известных алкалоидов и гликозидов лекарственных растений, используемых в медицине и фармации, отмечается их действие на организм человека, приводятся интересные факты из истории и мифологии.*

Resume: *The article has displayed etymology of the most learned alkaloids and glycosides of plants used in medicine and pharmacy, noted their effect on the human body, some interesting facts from history and mythology.*

В современном мире все чаще открываются новые вещества, содержащиеся в различных растениях, их исследуют, а позже обнаруживают полезные свойства, благодаря которым эти соединения могут лечь в основу очередного лекарственного средства. Очевидно, что всякое новое органическое химическое вещество должно получить свое название. Если установлена полностью его структура, то оно получает систематическое (научное) название, составленное согласно принципам международной номенклатуры органической химии. С "химической" точки зрения, систематические наименования являются незаменимыми. Однако использование их в качестве названий лекарственных средств практически невозможно вследствие их сложности и громоздкости. Они не могут служить средством общения не только для больных, принимающих лекарства, обращающихся за ним в аптеку, но и для врачей и фармацевтов в их практической деятельности. Поэтому в качестве названий лекарственных средств используются не систематические, научные, а тривиальные (от лат.- обыденный), условные наименования. Так, например, наряду с систематическими рационально-химичесими наименованиями органических веществ: 1) 1-метил-6-окси-7-метокси-1,2,3,4 – тетрагидроизохинолин; 2) 2,6-диоксо-4-метил-4-этил-пиперидин употребляются тривиальные, условные, названия этих лекарственных средств: 1) Salsolinum - сальсолин, 2) Bemegridum – бемегрид.

Так возникает неизбежная и вполне оправданная в данном случае синонимия. Тривиальные, условные, названия выражают самые различные признаки: историю происхождения вещества, выделение из природных продуктов, путь синтеза, химический состав, терапевтический эффект, принадлежность к фармакологической или химической группе, указания анатомического или физиологического характера, да и вообще самые случайные, в том числе и мифологические, ассоциации.

Лекарственное средство может быть как синтетического, т.е. химически синтезированного в лаборатории, так и природного растительного происхождения. В натуральном виде лекарственные растения используются реже, чем выделенные из них химические вещества, относящиеся к различным классам соединений. Среди

этих веществ заметное место в современной медицине занимают алкалоиды и гликозиды.

Так, из растения мак снотворный (Papaver somniferum) (с латинского языка papa, ae f "детское слово, обозначающее еду", verus, a, um "истинный, подлинный", somnum, i n "сон", -fer, a, um "несущий что-то", - дословно "подлинная еда, несущая сон") выделяется желтый, сгущенный на воздухе сок – опий (Opium с греческого "opos" - сок), с древних времен использовался для приготовления снотворных, успокоительных и обезболивающих средств. Из опия выделяются такие алкалоиды, как морфин и кодеин. В древности коробочки мака ассоциировались с человеческими головами, отсюда и название алкалоида, с греческого слова "codeia" - головка мака. В IV веке до н.э. римский император Юний Брут отменил человеческие жертвоприношения богине Мании, заменив их головками мака и чеснока. Мак выступает в качестве атрибута греческого бога сна Гипноса, дающего людям сладкий покой и позволяющего забыть о бедах и страданиях. Гипнос погружает людей в тихий сон, таким образом связывая мак со смертью, забвением. Именно его родной брат-близнец Танатос — бог смерти. Сын Гипноса Морфей, бог сновидений, жил в царстве сна среди маков.

А из коры хинного дерева получают как минимум два наиболее известных алкалоида: хинин и цинхонин. С древних времен противомалярийные свойства хинной коры использовались индейскими племенами. Порошок коры цинхоны (хинного дерева) долгое время был известен под названием "порошок графини", который получил его в честь графини Ана дель Чинчон, жены вице-короля Перу. По преданию, именно она была первой из европейцев излечена от малярии корой хинного дерева. Индейцы называли хинное дерево Ква-хукку, что означало "дерево лихорадочной дрожи", а его кору кина-кина. Сбор "кина-кина" (коры всех кор) поручался только своим, наиболее надежным людям.

Из растения красавка обыкновенная (Atropa belladonna) выделают достаточно известный своими отравляющими свойствами алкалоид атропин. Родовое название (Atropa) красавка получила по имени греческой богини смерти, старшей из трех Парок (мойр) — богинь судьбы. По преданию, Парка по имени Клото держала в руках веретено и нить судьбы, другая — Лахесис — вынимала из урны шар, чтобы начертать все, что произойдет в жизни человека. Атропос же безжалостно перерезала ножницами нить жизни. Атропу обычно изображали с ветками кипариса — "дерева могил" — на голове. Такое зловещее название красавка получила, скорее всего, из-за очень большой ядовитости.

Digitalis purpurea - наперстянка пурпурная, или пурпуровая, или красная. Листья наперстянки содержат гликозиды - дигиталис и дигитоксин, которые в силу своего уникального кардиостимулирующего действия получили название "сердечных". Красивые цветки наперстянки похожи на напёрстки или шапочки. Так можно объяснить название растения, ведь с латыни "digitus" переводится как "палец", реже - "перстень" или "наперсток". В Германии существовало поверье, что

они служат шапочками для эльфов, во Франции растение называли перчаткой Девы Марии, в Ирландии — ведьминым напёрстком.

Немецкая легенда рассказывала о происхождении наперстянки из напёрстков, отнятых злой мачехой у сиротки, которой они достались от матери. Мачеха тайком зарыла их в саду, и следующей весной на этом месте выросли дотоле невиданные цветы, в которых сиротка узнала напёрстки своей матери. Но как напоминание о том, что они выросли из чувства ненависти, злой гений влил в них страшный яд.

Amygdalus communis - миндаль. Ядра косточек культурного сладкого миндаля содержат следы гликозида амигдалина. Латинское название миндаля обязано своим происхождением красавице по имени Амигдала из Древней Финикии. Славилась она своим необыкновенным оттенком кожи, который сравнивали с нежными розовато-белыми лепестками цветов миндаля.

Надземная часть полыни горькой (Artemisia absinthium) в период цветения, листья — до цветения, содержат горькие гликозиды (абсинтин, анабсинтин, артабсин и другие), придающие растению своеобразный горький вкус.

Еще древнегреческий философ Ксенофан писал, что долины Евфрата наполнены благоуханием полыни горькой, а пастухи часто пользуются ею как опьяняющим, дурманящим средством. И в наше время настой полыни, или абсент, входит в состав многих напитков, в частности вермутов. А само название "Wermut" как раз и означает полынь горькую. Но намного чаще использовали полынь как лекарство. В связи с этим и появилось несколько вариантов происхождения названия этого растения. Чаще других встречается упоминание имени царицы Артемизии, супруги Мавзола, которая специально собирала и выращивала травы, обладающие целебными свойствами. Имя греческой богини охоты и плодородия Артемиды могло так же послужить производным для названия этого растения, так как с помощью полыни обыкновенной лечили женские болезни. А может, все значительно прозаичней, и название рода произошло от греческого слова artemes, которое можно перевести как: только то, что полезно для здоровья. А видовое латинское название absinthium в переводе с греческого обозначает "без удовольствия", так как лекарства из полыни очень горькие.

В соке олеандра обыкновенного (Nerium oleander) содержится ряд сердечных гликозидов, некоторые из которых находят медицинское применение, главный из которых монозид олеандрин. Родовое название Nerium образовано от др.-греч. νεροϛ (neros) — сырой, что связано с местообитанием растения. Видовой эпитет oleander происходит, возможно, от лат. olea — олива и др.-греч. aner или andros — мужчина.

Относительно видового эпитета существует множество легенд, например, средиземноморская рассказывает совершенно романтическую историю об олеандре: красивый юноша по имени Леандр из города Абидос полюбил жрицу богини Афродиты по имени Геро, которая жила в Сесте - на другом берегу пролива Геллеспонт. Чтобы увидеться с ней Леандр каждую ночь переплывал через бушующие волны пролива, а Геро зажигала на башне фонари, которые служили бы ему маяком. Но однажды стихия разыгралась так сильно, что погасила огонь в

фонарях Геро, и сбившийся с курса Леандр выбился из сил, борясь с волнами. Геро долго кричала на берегу в надежде, что Леандр услышит хотя бы ее голос и приплывет к ней, но только утром к берегу прибило мертвое тело ее возлюбленного. В отчаянии Геро бросилась с башни прямо в волны пролива, а на берегу в память об этой трагической любви, исполненной отчаянного героизма и отваги, вырос куст олеандра.

Еще одна, менее романтичная легенда, говорит о происхождении названия олеандр следующее: французский пират и контрабандист Жан Лафит с молчаливого согласия американского правительства нападал в Мексиканском заливе на испанские и английские корабли. При очередном абордаже корабля пиратами погибли все пассажиры, но одному удалось выжить, ухватившись за ветки кустарника, росшего на берегу. Им оказался некий Оле Андерсон, которому Лафит не только сохранил жизнь, но и воспроизвел в садовники, а росший куст назвал в честь спасшегося олеандром.

Третья легенда гласит: в далекие и древние времена в Средиземноморье проснулся вулкан. Люди и животные спасались бегством от раскаленной лавы и камнепада, но путь к отступлению им преградило большое озеро. Молодой юноша, сын богов, Олеандр решил выпить озеро, чтобы спасти людей. Сам он от воды отяжелел и не смог сдвинуться с места. В память о его подвиге кустарник, растущий у воды в долинах рек и на морском побережье, назвали олеандром.

Литература:

1. Латинский язык и основы медицинской терминологии: учебник / Л. Ю. Смольская, П. А. Содомора, Д. Ю. Коваль-Гнатив, Д. Г. Шега, Н. О. Хиривская - К. : Медицина, 2011. - 456 с.

2. Латинский язык для изучения фармацевтической терминологии / Семёнова Е.И. ИмУ , 2009 - 52 с.

3. Загадки ядовитых растений / Астахова В. Г. - М. :"Лесная промышленность", 1977- 176 с.

4. Энциклопедический словарь медицинских терминов: В 3-х томах. – М.: Советская энциклопедия, 1982.

THE PHENOMENON OF APOPTOSIS AS PROGRAMMED CELL DEATH IN CONDITIONS OF EARLY BRAIN INJURY AFTER SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Кожевников Д.В., Бабчук О.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра иностранных языков
г. Минск

Ключевые слова: *апоптоз, субарахноидальное кровоизлияние, травма мозга.*

Резюме. *Данная работа направлена на установление взаимосвязи между процессами, происходящими в период ранней травмы мозга после субарахноидального кровоизлияния, и явлением апоптоза как запрограммированной гибели клеток в соответствующих условиях. В работе предприняты попытки прогнозирования влияния одного процесса на другой, а также оценка осведомлённости студентов в данной теме.*

Resume. *This work aims to establish the relationship between processes during early brain injury after subarachnoid hemorrhage and the phenomenon of apoptosis as programmed cell death in the appropriate conditions. We tried to predict the effects of one process to another, as well as to evaluate the understanding of this problem among students.*

Topicality: Apoptosis is essential for correct development of the human organism. Programmed cell death is initiated by the activation of specific receptors and in most cases it is associated with the activation of cysteine proteases. In this way molecular apoptotic pathways in neurons may induce brain edema, neurological deficit, and higher mortality rate. In general, apoptosis may play an important role in early brain injury after subarachnoid hemorrhage (SAH) and it is thought that an antiapoptotic treatment can be a nice therapeutic candidate which may lead to the improvement of outcome for these patients.

Objective: to describe and analyze the relationships between apoptosis and the condition of early brain injury caused by subarachnoid hemorrhage.

Tasks:

1. To conduct a social survey
2. To analyze the topical literature

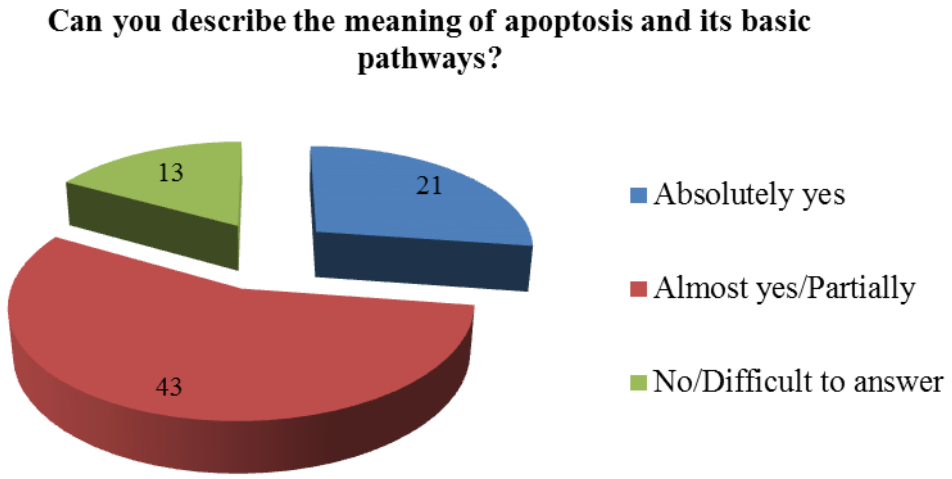
Material and methods. The analysis of the topical literature for the last 9 years; a topical social survey among 77 4-6-year BSMU students (7 students from each faculty; 4th-year students, 5th-year students, 6th-year students).

Results and discussion. The social survey was conducted among BSMU students in order to establish the current awareness and understanding of the interrelationships between early brain injury after subarachnoid hemorrhage and apoptosis. For this, they were asked three questions: one on general knowledge of the subject of apoptosis, the second on the in-depth knowledge of the apoptosis regulation, the third question was to

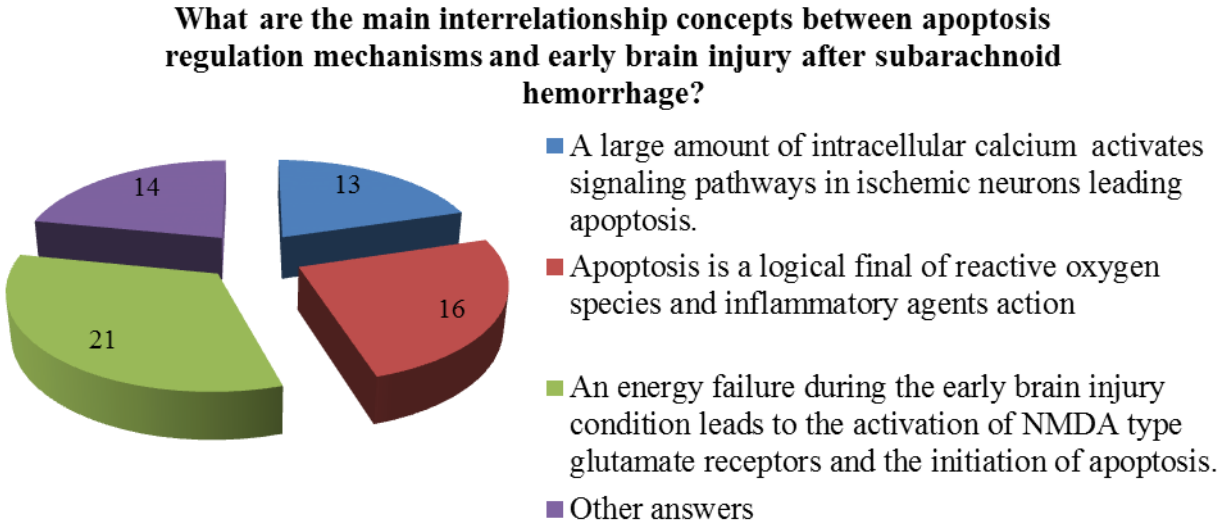
make them free to predict the possible development of the situation in the field of antiapoptosis treatment. The following questions were asked:

1. Can you describe the meaning of apoptosis and its basic pathways?
2. What are the main interrelationship concepts between apoptosis regulation mechanisms and early brain injury after subarachnoid hemorrhage?
3. What is the best way of antiapoptotic treatment of early brain injury after subarachnoid hemorrhage you can offer?

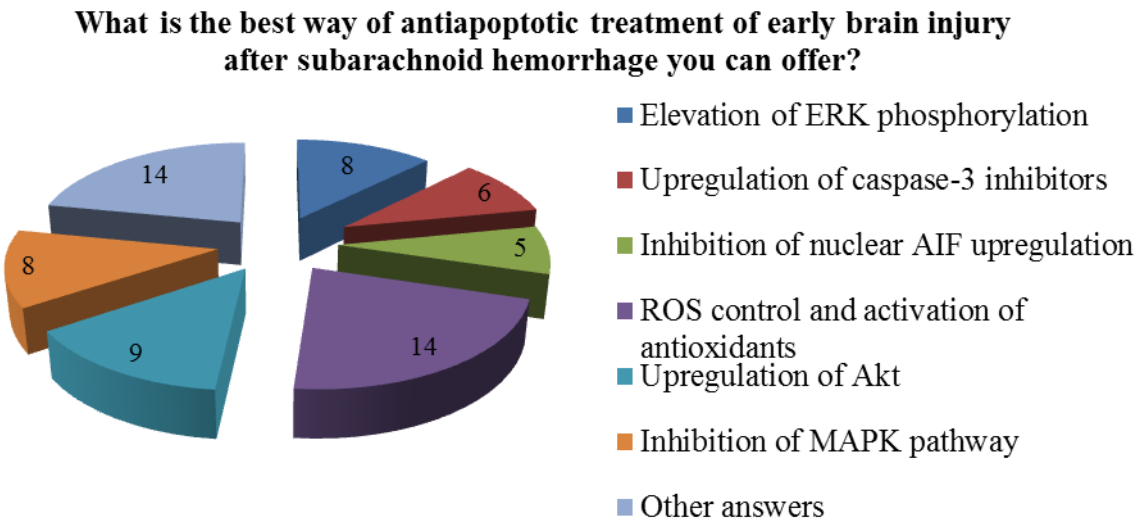
The results of this survey are presented in the form of diagrams (pictures 1, 2, 3).



Pic. 1 – Results of the social survey (question 1)



Pic. 2 – Results of the social survey (question 2) (64 participants, who answered «Absolutely yes» and «Almost yes» on the 1st question)



Pic. 3 – Results of the social survey (question 3)

After this we turned to the scientific literature and medical journals (2007-2015) to understand the results of the survey and achieve the original goal.

Subarachnoid hemorrhage (SAH) is one of the types of intracerebral hemorrhage and denotes the presence of blood within the subarachnoid space between the pial and arachnoid membranes. It occurs in situations like head trauma, rupture of the cerebral aneurysm etc. SAH has a high mortality rate because 14% of patients die before reaching the hospital. These deaths occur mostly due to initial hemorrhage. For survivors, early brain injury caused by the initial hemorrhage and delayed ischemic neurologic deficits due to vasospasm are major causes of the subsequent mortality.

Although cerebral vasospasm after initial hemorrhage has been treated using a wide array of drugs, the outcome is not improved by the reversal of vasospasm. In this respect, early brain injury is considered a prime target for future research may predispose the brain to ischemic injury due to vasospasm. Recent studies show that exactly apoptosis is involved in the pathogenesis of early brain injury.

Early brain injury results from the action of multiple pathogenic factors. The ischemic cascade is triggered by a sudden and severe reduction in cerebral blood flow. Ischemic neurons release large amounts of the neurotransmitter glutamate that activates glutamate receptors, especially the NMDA type. It leads to an increase in intracellular calcium, which activates signaling pathways responsible for cellular and molecular events leading apoptosis.

Many factors are involved in apoptosis in early brain injury after SAH, whereas distribution of apoptotic cell death is controversial. Although apoptotic cell death was seen in both the cortex and subcortex, neuronal cell death in the hippocampus may depend on intracranial pressure.

Blood spreads in the subarachnoid space and cover the cerebral cortex with a thick blood clot. The iron from metabolized hemoglobin induces apoptosis via lipid

peroxidation. Thus, SAH blood clotting may cause greater apoptotic cell death in the cortex compared with the subcortex.

Apoptosis represents the most well-characterized type of programmed cell death. Morphologically, cells typically round up, form blebs, undergo chromatin condensation and nuclear fragmentation. These morphological changes are largely the result of the activation of a set of cell-suicide cysteine proteases referred to as caspases.

The biochemical activation of apoptosis occurs through two general pathways: the intrinsic pathway, which is mediated by the mitochondrial release of cytochrome C and resultant activation of caspase-9; and the extrinsic pathway, originating from the activation of cell surface death receptors such as Fas, resulting in the activation of caspase-8 or -10. A third general pathway, which is essentially a second intrinsic pathway, originates from the endoplasmic reticulum and also results in the activation of caspase-9.

The intrinsic pathway, which is mediated by the Bcl-2 family [2], begins with the increase in outer mitochondrial membrane permeability. This leads to the leakage of cytochrome C which is translocated from mitochondria to the cytosolic compartment and interacts with apoptotic proteases, activating factor-1 and forming the apoptosome while leading to caspase-9 activation. Caspase-9 activates caspase-3, and results in DNA damage. Caspase-3 is well known as one of the effectors of apoptosis, and cleaved caspase-3 is upregulated in the hippocampus and cortex after SAH.

Some protein kinases might directly interact with mitochondrial proteins in cerebral ischemia. Their role mainly concentrates on the phosphorylation of pro- and anti-apoptotic proteins. Akt and mitogen-activated protein kinase (MAPK) were the best studied in early brain injury after SAH [3].

Akt is a key antiapoptotic signal. Activated Akt modulates Bax, Bad, glycogen synthase kinase-3, apoptosis signal-regulating kinase 1, and caspase-9, which inhibit apoptosis. Akt activation is a principal factor in the prevention of apoptosis via the caspase-dependent pathway. Preventing the phosphorylation of Akt increases DNA damage. Akt activation by overexpression of superoxide-dismutase in turn attenuated early brain injury caused by SAH.

MAPK, including extracellular signal-regulated kinase (ERK), c-Jun N-terminal kinase (JNK) and p38, is involved in the apoptotic responses. They induce brain edema, continuous high intracranial pressure, and high mortality. ERK is activated in response to growth and differentiation factors and might be part of the survival pathway. In contrast, JNK and p38 are activated in response to inflammatory cytokines and cellular stress. JNK upregulates apoptotic cascades by inducing expression of the proapoptotic member of Bcl-2 family; it increases after SAH induction.

The caspase-independent pathway is carried out by the mitochondria-released apoptosis inducing factor (AIF), endonuclease G and Bcl-2/adenovirus E1B 19 kDa-interacting protein (BNIP3). AIF, which is the best studied among them, is normally in the mitochondrial intermembrane space and is translocated to the nucleus caspase-independently by some stimulations (large-scale DNA fragmentation, apoptosis). Nuclear AIF upregulation was reported in cerebral ischemia but there has not been much reported

about AIF expression in early brain injury and it is not clear which compartment of AIF expression increases.

The death receptors, which are located on the cell surface, are involved in the extrinsic apoptosis pathway. The receptor ligands expression, including Fas and tumor necrosis factor (TNF), are upregulated after cerebral ischemia. The death receptors can activate caspase-8 or -10, which then directly activate caspase-3 or cause Bid/Bax activation, inducing cytochrome C release. Moreover, forkhead transcriptional factors can be activated too after cerebral ischemia and then increase the expression of Fas ligand. Little is known regarding the relationship between early brain injury and death receptors or their ligands, whereas TNF-a was upregulated after SAH [1].

Conclusions:

1. The social survey shows that 17% of students can't give the correct response about the nature of apoptosis. The opinion of remaining people regarding questions 2 and 3 about regulation mechanisms and antiapoptotic therapy was divided about equally with a small proportion of the original single responses denoted as "Other answers". This implies (together with theoretical information) either the possibility of any of these answers to be correct or the possibility of multiple correct answers or even the stages of one process.

2. Recent studies have demonstrated the apoptosis mechanism in cerebral ischemia, whereas relatively few have studied the relationship between apoptosis and SAH, especially in early brain injury. It would be very helpful to study the relationship between SAH and another apoptotic mechanism, including autophagy and endoplasmic reticulum stress, which may lead to novel therapies in early brain injury.

3. Studies regarding early brain injury after SAH are limited, and further studies are needed for the clarification of the exact mechanism. For example, MAPKs, including ERK, JNK, and p38, were reported to induce apoptosis in the brain and cerebral artery after SAH, whereas it has reported that ERK phosphorylation induced a beneficial effect on cerebral vasospasm. It is suggested that elevated ERK phosphorylation blocks apoptosis by enhancing the antiapoptotic protein Bcl-2 via CREB activation in cerebral ischemia.

In conclusion, apoptosis may play an important role in early brain injury after SAH. Further studies regarding apoptosis may lead to the development of new therapies and the improvement of outcome of SAH patients.

References

1. Reed J. C., Green D. R. Apoptosis: Physiology and Pathology / J. C. Reed, D. R. Green // Cambridge University Press. – 2011. – 356 p.

2. The Bcl-2 family: structures, interactions and targets for drug discovery / M. Kvansakul, M. G. Hinds // Apoptosis. – 2014. – V.20 – P. 60-64

3. The domains of apoptosis and inflammation / H. Ho Park // Apoptosis. – 2014. – V.22 – P. 14-16

ЭПИДЕМИИ ГРИППА - СЛЕД В ИСТОРИИ

Ложечник Ю.В., Гирко И.Н., Павлович Т.П.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Минск

Ключевые слова: Грипп, эпидемия, пандемия.

Резюме: *В данной работе описаны основные пандемии и эпидемии гриппа в мире, развитие профилактических мероприятий.*

Resume: *This article describes the major pandemics and epidemics of influenza in the world, the development of preventive measures.*

Актуальность: Заболеваемость гриппом является актуальной проблемой. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, грипп является причиной смерти 250-500 тыс. человек ежегодно. Экономический ущерб от среднестатистической эпидемии гриппа достигает 80 млрд. долларов. Для того чтобы разрабатывать пути профилактики гриппа, нужно владеть информацией об истории возникновения и развития эпидемий.

Цель: Выявление особенностей развития эпидемических процессов, вызванных вирусом гриппа, по данным исторических источников.

Задачи:

1. Изучить историю возникновения названия гриппа.
2. Изучить основные эпидемии и пандемии гриппа в мире.
3. Осветить вопросы иммунопрофилактики гриппа.

Материалы и методы: Были изучены литературные источники на заданную тему, метод – исторический.

Результаты исследования: Грипп – болезнь древняя, известная многие сотни лет, подробно описанная в летописях и старинных медицинских трактах. Первые указания об эпидемиях относят к 1173 году. Начиная с XII века, человечество подверглось более чем 130 вирусологическим атакам - примерно столько раз возникали эпидемии и пандемии гриппа. Первая задокументированная пандемия гриппа, унесшая много жизней, случилась в 1580 году [1].

Массовость этого заболевания, эпидемичность, делают его истинным социально-экономическим бедствием.

Название «инфлюэнца» в медицинских трудах появилось во время пандемии 1732-1738 гг., «грипп» - во время следующих пандемии 1742-1743 гг. Существует не менее двух точек зрения на происхождение этого термина.

По одной, он происходит от французского названия насекомого (La Grippe), которое массами появилось Англии и Франции во время эпидемии и которое, как предполагали, сообщило воздуху вредные свойства, по другой - он является производным немецкого слова «greifen» или французского «agripper», что означает «жадно хватать, схватывать» [5].

Заболевание, похожее на грипп, впервые упоминается в исторических летописях, датированных 412 годом до нашей эры, которые принадлежат Гиппократу. В трудах древнего врача описана болезнь, характеризующаяся резким повышением температуры, лихорадкой, сильными головными болями.

Ученые считают, что пандемии гриппа случаются 2-3 раза в каждые сто лет.

В таблице 1 приведены данные об основных эпидемиях и пандемиях гриппа.

Таблица1. Эпидемии и пандемии гриппа в мире, 19-21 вв.

Год	**Подтип**	**Распространение**
1889-1890	H2N8	Тяжёлая эпидемия
1900-1903	H3N8	Тяжёлая эпидемия
1918-1919	H1N1	Тяжелая пандемия
1933-1935	H1N1	Средняя эпидемия
1946-1947	H1N1	Средняя эпидемия
1957-1958	H2N2	Тяжелая пандемия
1968-1969	H3N2	Умеренная пандемия
1977-1978	H1N1	Средняя пандемия
2003-2008	H5N1;H3N2	Тяжёлая пандемия
2009-2010	H1N1	Умеренная пандемия

Рассмотрим подробнее некоторые эпидемии гриппа.

Испанский грипп - генотип: H1N1, годы: 1918-1919, страны: США, Испания, Россия, Китай. Погибло: 50-100 млн. человек.

Данная пандемия была самой тяжелой за всю историю человечества. Учитывая то, что Первая мировая война унесла жизни примерно 15 млн. человек, а эпидемия СПИДА - около 14 млн., можно представить себе размер бедствия во время «испанки». За один год она убила больше, чем чума за столетие в Средневековой Европе. Испанский грипп поражал преимущественно молодых людей, протекал тяжело и очень быстро приводил к летальному исходу.

Терапевтические и профилактические меры в то время не были разработаны. В качестве главной меры предохранения людям предлагалось полоскать горло морской водой, а также носить марлевую повязку, закрывающую рот и нос. В качестве средств лечения предлагались тёплые компрессы на грудь, а также лук, чеснок и даже керосин. [3]

Азиатский грипп - генотип: H2N2, годы: 1957-1958. Начался на Дальнем Востоке и распространился по всему миру. Погибло: 2 млн. человек. Впервые вирус был зарегистрирован в Центральном Китае и затем в короткие сроки распространился по всему миру. Благодаря тому, что вирус был идентифицирован достаточно быстро, уже приблизительно через полгода появилась вакцина.

Для лечения азиатского гриппа начали использовать препарат лошадиной сыворотки, вводимого в виде порошков в верхние дыхательные пути больных и здоровых людей. Данный препарат показал высокую эффективность при лечении не

осложненного гриппа, а также для предупреждения заболеваний в период развивающихся вспышек [2].

У многих людей, родившихся до 1957 года, есть иммунитет к вирусу H1N1. Их невосприимчивость к вирусу объясняют тем, что до 1957 года существовал родственный штамм вируса гриппа, к которому у этих людей выработался иммунитет.

Гонконгский грипп - генотип: H3N2, годы: 1968-1969, страна: Гонконг. Погибло: 33 тыс. человек. Наиболее часто от вируса страдали пожилые люди старше 65-летнего возраста.

Лечение гонконгского гриппа включало назначение в первые двое суток от начала болезни сухой противогриппозной вакцины. Из антивирусных средств, в практику лечения гриппа начал входить РЕМАНТАДИН. В СССР первые клинические испытания этого препарата были проведены в 1969 году [7].

Птичий грипп - генотип: H5N1, годы: 2003-2008, страны: Китай, Япония, Таиланд. Погибло: 227 человек. Впервые грипп птиц был выявлен в Италии более ста лет назад.

Новые штаммы гриппа возникают, как правило, в южном Китае, где местные жители выращивают свиней и домашних уток на одном и том же рисовом поле. Природным резервуаром вируса являются мигрирующие птицы, чаще всего дикие утки. В диких популяциях птиц, в отличие от домашних, высока устойчивость к вирусу гриппа.

Для лечения птичьего гриппа использовались противовирусные препараты и антибиотики при осложнённых формах. Специфическая профилактика отсутствовала [3].

Свиной грипп - генотип: H1N1, годы: 2009-2010, страны: США, Германия, Италия, Россия. Погибло: 1906 человек

Так же как и при пандемии испанского гриппа 1918-1919, пандемия гриппа H1N1 2009 года имела большие последствия для здоровых людей молодого возраста, возможно, из-за того, что ученые называют «цитокиновым синдромом», то есть когда иммунная система реагирует слишком сильно и наносит удар по защищаемому организму [6].

Вакцинопрофилактика гриппа: Выделяют неспецифические и специфические методы профилактики. К первым относятся общепринятые гигиенические меры для ограничения распространения респираторных вирусных инфекций и профилактики заражения.

Специфическая профилактика: выделение вируса гриппа в 1933 году привело к разработке вакцин против гриппа. Первая инактивированная вакцина против гриппа была одновалентной (вирус гриппа А). Современные инактивированные трехвалентные вакцины против гриппа содержат два штамма вируса гриппа А и один штамм вируса гриппа В. Согласно рекомендациям ВОЗ: «Вакцинация является основой профилактики гриппа»,т.к она снижает распространение болезни и смертность. Вакцинация в 3-4 раза дешевле, чем затраты на лечение гриппа и его

осложнений, она может значительно сократить временную нетрудоспособность, доступна ,эффективна и безопасна для взрослых, детей с 6-месячного возраста, беременных женщин. В настоящее время в Республике Беларусь существует несколько типов противогриппозных вакцин (живая интраназальная, Гриппол, Ваксигрипп, Инфлювак). В первую очередь должны вакцинироваться пациенты группы риска по тяжёлому течению гриппа, женщины во 2-ом и 3-ем триместре беременности, дети, медицинские работники и работники социальных сервисов. Оптимальное время для вакцинации для стран Северного полушария с октября по середину ноября. Иммунитет нарабатывается в течение 2 недель после введения вакцины. Следует помнить известный всем принцип, что лучше предотвратить заболевание, чем его лечить [3].

Согласно статистическим данным, в Республике Беларусь почти 3,4 млн. граждан было привито от гриппа (на начало 2013 года). А это практически 35,7% от общего количества населения страны. В 2012 году у 3,8 млн. человек был зарегистрирован диагноз: острые инфекции верхних дыхательных путей. Гриппом же переболело 233,6 тысячи белорусов.

Для наблюдений за гриппом в масштабе всей планеты еще в 1947 году на международной конференции в Копенгагене Всемирная Организация Здравоохранения приняла решение о создании сети лабораторий для изучения гриппа. Координирует проводимые исследовательские работы Всемирный центр гриппа в Лондоне и соответствующая лаборатория в США [5].

В нашей стране был издан приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.03.1998 N 99 "О создании Национального центра по гриппу и другим ОРЗ".

Выводы:

1. Зная особенности возникновения и распространения эпидемий и пандемий, подтипы вируса, их вызывающие, можно прогнозировать ближайшие вспышки сезонного гриппа, разрабатывать подходящие под данный тип вируса вакцины, что поможет снизить заболеваемость, осложнения и летальность от гриппа.
2. В Республике Беларусь проводится целый ряд мероприятий, направленных на профилактику и предотвращение развития эпидемии гриппа.
3. В настоящее время мы обладаем возможностями не только ограничить распространение гриппа, но и эффективно его лечить, предупреждая развитие осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

Литература

1. Васильев К.Г., Сегал А.С. История эпидемий в России: материалы и очерки. - 1960. – 396 с.
2. Chan M.C., Cheung C.Y., Chui W.H., Tsao S.W., Nicholls J.M., Chan Y.O., Chan R.W., Long H.T., Poon L.L., Guan Y., Peiris J.S. (2005). «Proinflammatory cytokine responses induced by influenza A (H5N1) viruses in primary human alveolar and bronchial epithelial cells». Respir. Res. **6**: 135.
3. Горбунова А. С., Пысина Т. В. Грипп животных. - М., 1973.

4. Johnson N.P., Mueller J. «Updating the accounts: global mortality of the 1918–1920 "Spanish" influenza pandemic».2002.-Bull Hist Med **76** (1): 105–15.

5. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням. М., «Медицина», 1979.— С. 49.

6. Князева Л.Д., Кетиладзе Е.С., Крылов В.Ф. Течение пневмоний у больных гриппом при разных бактериальных ассоциациях. - Сов.мед., 1982; 2: 924.

7. Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В.Грипп пособие для врачей. Харьков.- 2007.

THE ROLE OF WATER IN WORK OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Невыглас А.В., Адамцевич М.А.

Кафедра иностранных языков
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: *вода, обезвоживание, нейрон, мозговая активность.*

Резюме. *Данная работа содержит информацию о влиянии воды на работу головного мозга. Так же здесь описаны процессы абсорбции воды в желудочно-кишечном тракте, транспорта воды в головной мозг и роль в активности нейронов. Уделяется большое внимание проблеме обезвоживания и связанным с последним заболеваний ЦНС. Научная работа содержит собственную практическую часть, состоящую из 4 тестов.*

Resume. *This article comprises the information about the influence of water on the work of the brain. The process of water absorption in the digestive tract, its transport to the brain and role in the neuron activity are also described here. Great attention is paid to the problem of dehydration and diseases of the CNS connected with it. The scientific work includes a practical part that consists of 4 tests.*

Topicality: Water is essential for life. All biochemical reactions take place only in aqueous solution. Without water animals and people cannot survive. People can survive without food for several weeks, but would die in a few days from lack of water.

Water is found in all kinds of food. We can absorb water by drinking and eating: fruits, vegetables, eggs, milk, fish, meat, etc. We can also obtain metabolic water through the process of respiration which occurs in all cells. Water is excreted from the body in multiple forms; through urine and feces, sweating and breathing.

Our brain contains about 85% of water. Optimal brain function depends on a proper amount of water. Water is what keeps the brain signals going. When the quality of water is compromised the signals are short circuited. Water supports DNA and is the largest single source of energy. The brain has no way to store water and dehydration comes if all the water lost in a day is not replaced and this deficiency is accumulated. Brain cells need much more energy than other cells. Water supplies energy. Nerve transmission consumes one-half of all the brain's energy (nearly 10% of the whole body's energy). When hydrated, you have more energy. When the brain is functioning on a full reserve of water, it will function at full capacity and you'll think better and faster. Creativity is boosted.

The CNS diseases are very destructive. Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Lou Gehrig's disease may confirm these words. The scientists deem that some of the chronic diseases are the result of the human brain dehydration. The brain’s dehydration only by 1% will lead to its dysfunction.

The main signs of dehydration of the brain are:

- Feeling tired for no apparent reason.
- Rush of blood to the face.
- Irritability, anger and groundless irascibility. Irritability is an attempt to avoid the performance of brain activity that requires large amounts of energy.

- Anxiety
- The feeling of depression and sadness.
- Depression.
- Lethargy
- Restless sleep, especially in the elderly.
- Unexplained impatience.
- Inattention.
- Shortness of breath in a healthy person not associated with lung diseases or infections.
- Link to such drinks as coffee, tea, soda and alcohol. Thus the brain tells you about the need to saturate it with water. Such irrepressible desire is based on the conditioned reflex binding water saturation with intake of these drinks, which actually dehydrate the body even more.
- Dreams of oceans, rivers or ponds - it is a form of subconscious brain desire to get to the source of water and quench the thirst.

Objective: to detect the role of water in the activity of the Central Nervous System.

Goals:

- To learn all the information about water absorption in the digestive system
- To study the transportation of water to the brain
- To research the physiology of nerve impulse
- To test the brain activity before and after water consumption
- To draw the conclusions according to the results of the tests

Water absorption in the digestive system: 9-10 liters of water pass through the intestine (including the digestive juices). 2-3 liters are supplied with food, and 6-7 liters - with digestive juices. A small portion of the water is absorbed in the stomach and large intestine (19%). Water is absorbed mainly in the upper small intestine (80%: 60% - duodenum; 20% - iliac). Only 100-150 ml (1%) pass through the digestive tract and are evacuated with the stool. Mechanisms of absorption: osmosis, diffusion, active transport.

Water is absorbed in the intestine passively in the direction of the osmotic gradient between the intestinal lumen and intercellular space of the intestinal wall. This gradient is created primarily by active transport of sodium. The basolateral membrane of enterocyte (the basal and lateral parts) has a Na +, K + ATP pump that sucks sodium from cytoplasm into the extracellular space. This causes the passive entry of sodium from the intestinal lumen into the cell (across the apical membrane), so that the resulting concentration of sodium reduces in the intestinal lumen and increases in the intercellular space. Water follows sodium and appears in the intracellular space and then transfers to the blood. Conversely water can be transported in the opposite direction from the plasma in the chyme. Particularly this occurs when the hypertonic solution comes from the stomach into the duodenum (when the food is rich in salt or poor in water). The necessary quantity of water passes into the lumen of the intestine in several minutes to make isotonic chyme.

The speed of absorption depends on: the temperature of water (the cool water is absorbed faster); the speed of drinking (slow drinking is better for absorbtion); the level of hydration of the body (if the body is dehydrated the water absorbs faster).

Absorption of *carbohydrates, amino acids*, and especially *mineral salts*, promotes the simultaneous absorption of water, in contradistinction to coffee, which decreases the level of hydration by stimulating urination.

All the way from mouth to blood takes 7-10 minutes for water. Its absorption begins as long as water appears in the stomach (that is nearly half a minute). This fact has played an important role in our scientific work.

The neuron and nerve impulse: More than 100 billion nerve cells- known as neurons - make up the human brain. The building block for the entire nervous system, these tiny but amazing cells are at the head of every brain and function.

All of the incredible functions that your brain can perform depend on the abilities of this unique type of cell, which can stretch hundreds of times the length of the rest of the cells to make connections with tens or thousands of other neurons. Perhaps the neuron's most extraordinary quality is that it generates electricity, an energy-hungry process that gives the brain its amazing capacity for communication, and explains why it accounts for so much of the body's energy expenditure**.** *Dendrites* are projections from the main cell body that make connections with other neurons and collect signals from them. These signals are passed to the cell body for "processing". *The cell body* is the main part of the neuron and acts like a computer's central processor, collecting inputs from other cells and determining the output that is produced. Inside the cell are energy-making structures and the nuclear control centre. Charged particles flood in and out of the cell, changing the electrical charge on either side of the cell membrane. This flux triggers the same process in the neighboring part of the axon, to create a wave of electrical activity. Such signals are sent along a series of neurons to relay information from the brain to the body. Nerve cells use up a massive amount of energy as they pump charged particles in and out of the cell to prepare for the next impulse. *An axon* is a long projection that can stretch up to 1 meter to make connections with other neurons. *The myelin sheath* is a layer of fatty insulation that speeds transmission of nerve signals; in section it looks a bit like an onion. *Nodes of Ranvier* are gaps in the myelin sheath. Impulses skip from node to node.

Where one neuron meets another, it makes a connection via a structure known as a *synapse*. A typical synapse is where the end of an axon makes contact with another neuron and spreads out to make a little knob. Between the knob and the next neuron there is a tiny space known as the synaptic gap. Nervous signals cross this gap via special chemicals known as neurotransmitters, which are released by the first neuron. They stream across the space, and on arrival at the other side, they trigger the second neuron to generate its own electrical impulse, which travels down to its axon until the next synapse, and so on. Neurotransmitters are vital in regulating and directing the function of the brain. They are transported ***to the synapse with the help of water-microtubule complex. Water increases the speed of nerve impulse transmission.***

Fast axonal transport: Axon has small diameter, but it can spread more than 1 meter long. As we know, almost all proteins are transported from the nucleus to the synapse and therefore our brain is working all the time! So, why is it so fast? Brain works fast due to the axonal transport.

The "radioactive leucine" has confirmed this theory. It was injected to the dorsal ganglion, joined the proteins and in 2-10 hours the scientists observed radioactivity in the sciatic nerve (166mm to the neuron's body cell, near by the synapse). The axonal transport speed (**410mm/day** (5mkm/sec)) has been determined - it's anterograde transport (from body cell to the synapse). The retrograde transport is contrariwise. All these processes are functioning due to **microtubes and vesicles**.

Philip M. Wiggin has shown that the mechanism that controls and ensures the effective operation of cationic pump uses ***water's ability to transform the energy***. *"The source of energy for cation transport and ATP synthesis is the increase in chemical potential caused by the hydration of small cations and polyphosphate anions in a structured aqueous phase boundary the existence of two phosphorylated intermediates."* In the state of thirst, when the **concentration** of liquids in the body increases, the water in dehydrated cells loses its ability to produce energy.

According to the fact that over 98% of people suffer from chronic dehydration we've decided ***to test the brain activity*** before and after water consumption in order to confirm the unique role of water in brain functioning.

Methods:

1. Schulte's table
2. 5 spots
3. 5 words (32 letters)
4. Computer game «IBrain»

1. Schulte's table

The participant had to name and show the numbers in the right order. The time He (or She) did it was fixed with the stopwatch. We wanted to test visual memory, particularly peripheral vision; attention.

2. 5 spots

The participant had to find 5 spots in the picture as fast as it possible. The time He (She) did it was fixed with the stopwatch. We wanted to test visual memory, particularly peripheral vision; attention and associative memory.

3. 5 words (32 letters)

The participant was offered 5 words, which consisted of 32 letters (Russian language). He (She) had to repeat them after the speaker as fast as possible. The time He (or She) did it was fixed with the stopwatch. 5 words (32 letters) tested hearing memory, associative memory and the speed of pronunciation.

4. Computer game «IBrain»

IBrain-test is performed on the device IPad4. The essence of this test is as follows: on the combination of numbers and symbols appear the device (from the 3-digit and 9digit, and sometimes different characters, for example, the heart) that you have to type on

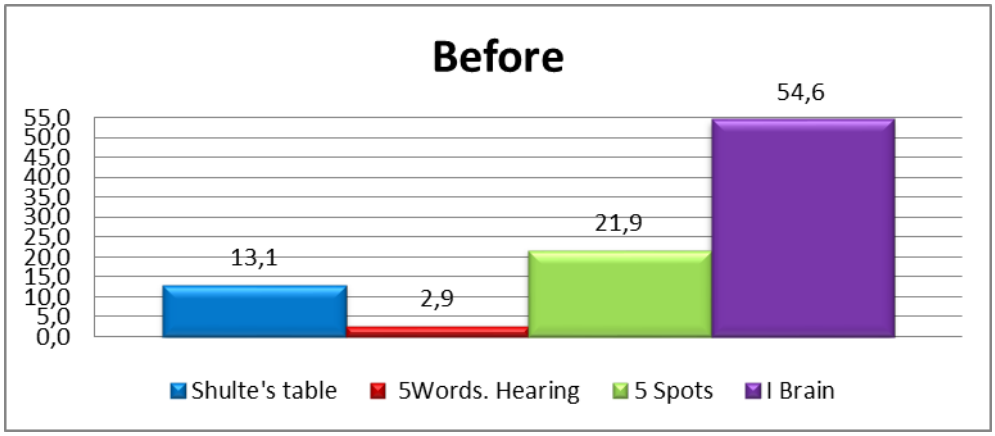
the electronic keyboard. For example: you can see 64pik5, after you've seen this combination, there is a keyboard on which you must enter this combination. The combinations will appear for one minute. After one minute you'll get your result in points. This test is directed at checking one's memory (muscular, associative and visual), attention and motor skills.

****The specific of "IBrain" test was that the points were expected to increase after water consumption unlike the other tests, in which, according to our theory, the run time had to reduce.*

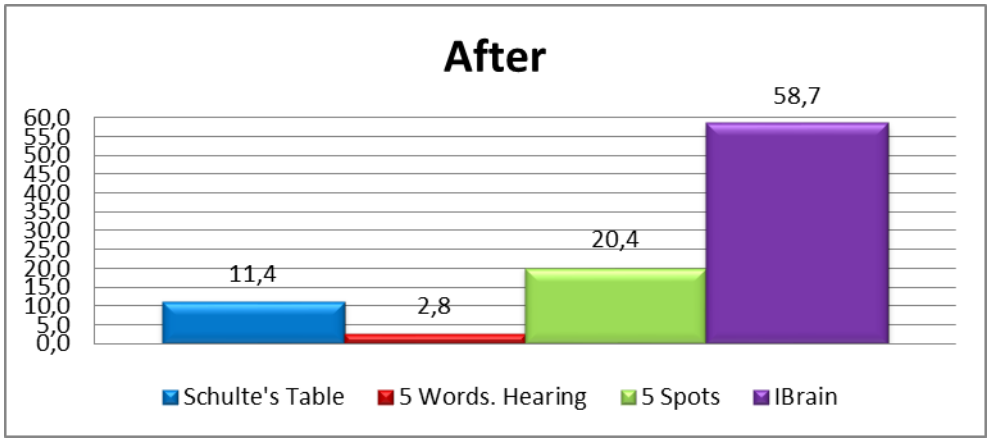
The participant had to drink 200 ml of water and 10 minutes later we repeated similar tests again.

- We have tested 30 people
- Average age was 21,6 years (from 10 to 58 years old)
- The sex ratio: female – 63%, male – 37%

Results: As a result of our work we proved the unique qualities of this usual pellucid liquid. Statistics show that the usage of 200 ml of water increases alertness by about 9%, which is very important for people who are engaged mainly in mental activity.



Pic. 1 – Results before drinking water



Pic. 2 – Results after drinking water

NB! In order to prove the influence of water on the improvement of the results we

asked our participants to do similar tests but not the same and the level of difficulty was higher than the previous ones to avoid the influence of the acquired skills. Also we suggested assent to our participants (it contained blow-by-blow information about our experiment and side effects) – after it had been subscribed we started our tests.

References

1. Dr. Richard P. The brain and central nervous system / White National Hospital of Neurology and Neurosurgery, London. -2000. - 160 p.

2. D.J. Taylor. Biological science 1&2 / N.P.O. Green, J.W. Stout // Moscow “Mir”. – 2004. – 454 p.

3. R.F. Schmidt. Human’s physiology (part 3) / G. Thews // Moscow “Mir”. – 1996. – 198 p.

ИСТОРИЯ РЕЦЕПТА

Пахомова Е.Н., Капитула Л.С.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра латинского языка

Ключевые слова: *рецепт, врач, фармацевт, лекарственное средство.*

Резюме: *В этой статье была изучена история рецепта. В результате исследования был прослежен исторический путь развития прописи рецепта с 19 века в России и до настоящего времени в Республике Беларусь, отмечены некоторые интересные факты и особенности.*

Resume: *This article has studied the history of the recipe. The study was traced historical development prescription recipe from the 19th century in Russia and up to date in the Republic of Belarus, noted some interesting facts and features.*

Рецепты, с которыми провизоры и фармацевты ежедневно работают, не всегда имели настоящий вид и форму прописи лекарственных веществ. С момента своего возникновения рецепт прошел интересный исторический путь развития. В античную эпоху лекарства не продавались в готовом виде, а медицинское обслуживание нередко осуществлялось неспециалистами. Сборники рецептов составлялись либо врачами для лечения больных, либо дилетантами для собственных нужд. Подобные сборники, например, сочинения Скрибония Ларга (I в. н. э.), Марцелла Эмпирика (V в .н. э.), Присциана содержат большое количество рецептов лекарств практически от всех известных в античное время заболеваний. Пользование этими книгами давало возможность несведущему человеку в случае надобности самому приготовить необходимый медикамент. В настоящей работе мы рассмотрим рецепт конца XIX — начала XX века в России, сравним его с современным рецептом.

Умение писать рецепты — искусство, которое даётся не сразу. Путь рецептурного навыка — путь тернистый и ответственный. Чтобы достичь совершенства, мало изучить одни только правила выписывания рецептов. Необходимо знать дозировку, иметь отчётливое представление о внешней форме лекарственного вещества, помнить его растворимость в различных растворителях, знать его химические и фармакодинамические свойства. Разумеется, для хорошего овладения методикой выписывания рецептов нужно хорошее знание латинского языка. Как видим, врач и фармацевт тесно связаны и умением лечить, и своей ответственностью за здоровье пациента.

Интересна история слова «рецепт». Латинское причастие «receptum» буквально означает «полученное», «взятое» и происходит от глагола recipere – взять, брать. В римском праве так назывались различные неформальные договоры, пользующиеся, тем не менее, юридической защитой. Позже в медицине «рецепт» стал обозначать письменное предписание врача фармацевту об отпуске лекарства с указанием больному, как этим лекарством пользоваться .Обычным форматом рецепта был продолговатый бланк величиной 1/8 листа писчей бумаги. С правой

стороны листа оставляли чистое место шириной до 2 см от края для таксирования выписанных средств фармацевтом. Рецепты следовало писать чернилами или чернильным карандашом. Рецепты, выписанные простым карандашом (в случае крайней необходимости) имели, например, в Германии, законную силу только в течение нескольких дней. Если врач делал в рецепте изменения, то он подтверждал их своей фамилией (полностью). Иногда в Inscriptio (надпись) обозначали и местонахождение больного и врача. Слово «Recipe» имело значение «Возьми», «Обязуйся», «Возьми на себя ответственность приготовить». Полная формула рецепта включала: Inscriptio (надпись). Recipe (возьми). Basis (основное лекарственное средство). Adjuvans (=Remedium adjuvans – вспомогательное средство). Corrigens (=Remedium corrigens – исправляющее средство). Constituens (формообразующее средство). Subscriptio (подпись, указание фармацевту о форме лекарственного средства). Signatura (обозначение, как принимается лекарство). Nomen aegroti (имя больного). Nomen medici (имя врача). Но такая полная формула рецептов существовала далеко не всегда. Очень часто отсутствовали Adjuvans, Corrigens. Предпочтительны были рецепты с небольшим количеством ингредиентов. Предписание больному должно было быть коротким и ясным. Выражения «Наружное», «Внутреннее», «Согласно устного предписания», «Употреблять, как сказано» не разрешались. Если требуется подробное предписание, его писали на отдельном листке. На месте сигнатуры в этом случае допускалась надпись «По приложенному предписанию». В рецепте точно обозначалось время и порядок приёма лекарства.

При прописывании рецепта врачу рекомендовалось быть экономным и учитывать материальное положение больного, а также без особой надобности не выписывать такие лекарственные формы, которые требуют кропотливого (и более дорогого) способа приготовления. В начале XX века считалось, что предпочтительны рецепты с небольшим количеством входящих лекарственных веществ, видя в этом залог исключения возможной несовместимости входящих ингредиентов. Для оформления рецептов использовались бланки разных цветов в соответствии со способом применения лекарственных средств (белые сигнатуры для средств ad usum internum, жёлтые - ad usum externum).

В начале XX века употребляли интересные рецептурные сокращения:

ad us. propr. = ad usum proprium (для собственного употребления);

col. = colatura (процеженная жидкость) ;

D. tal. dos. или D. t. dos. = Dentur tales doses (Отпустить таких доз) и т.д.

Кроме quantum satis также писали quantum sufficit — в достаточном количестве.

Для всех сильнодействующих лекарственных веществ были установлены максимальные разовые и суточные дозы. Если врач выписывал приём, превышающий максимальный, то он обязан был написать количество средства прописью с прибавлением восклицательного знака в подтверждение того, что это не

случайность или ошибка. В том случае ,если врач не подтверждал дозировку, фармацевт отпускал дозу, уменьшенную до 1/2 высшей дозы.

Считалось, что дозировка лекарственных средств не есть нечто строго определённое и абсолютное. Нет шаблона в лечении, не может быть шаблона и в дозировании лекарств. Опыт врача, наблюдательность, тщательный анализ патологического процесса, тонкое понимание фармакологических свойств лекарственных веществ и постоянный индивидуальный подход в лечении — вот те главнейшие мотивы, которыми должен был руководствоваться врач при дозировании и назначении лекарственных средств. Следует отметить, что для нормирования лекарственных средств десятичной системой пользовались не всегда. Долгое время в аптеках существовал «нюрнбергский вес» в унциях, драхмах и скрупулах. В начале XX века в обращение была принята десятичная система мер и веса.

В начале XX века различали дозы терапевтические (dosis medicinalis), токсические (dosis toxica), которые могут вызвать явление отравления, и летальные (dosis letalis), способные вызвать летальный исход. Так как врач может ошибиться, вычисляя дозировку у постели больного по памяти, фармацевт был обязан проверить дозировку по Фармакопее. Фармацевт всегда должен был учитывать изменения качественных реакций организма в зависимости от концентрации и дозировании лекарственного вещества. В действительности дозировка может колебаться в широких пределах, то приближаясь, то удаляясь от максимальных доз. Всё это хорошо помнили врачи и фармацевты начала XX века.

Современный рецепт выписывается в соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №53 от 06.12.2000г. На слайде вы можете сравнить рецепт XX века и, соответственно, современный.

Таким образом, изучив историю выписывания рецепта с античных времен и до наших дней, была достигнута цель нашей работы – ознакомление с эволюцией прописей рецепта, с особенностями выписывания лекарственных средств в различные периоды времени. В результате исследования сделаны следующие выводы:

1. Умение выписывать рецепты приходит после длительных тренировок.
2. Работать с рецептами имеют право люди с соответствующим образованием во избежание нанесения вреда здоровью больного.
3. Для работы с рецептами важно знание латинского языка.
4. Дозирование и назначение лекарственных средств должно опираться на опыт врача, его наблюдательность, тщательный анализ патологического процесса, понимание фармакологических свойств лекарственных веществ и индивидуальный подход к больному.

На наш взгляд, материал данной работы будет интересен и полезен для студентов-медиков, так как работа с рецептами занимает важную часть профессиональной деятельности врачей и фармацевтов.

Литература:

1. Дворецкий И.Х. Латинско-русский словарь / И.Х. Дворецкий. –Изд. 2-е переработ. и доп. – М.: Русский язык,1976. -1096 с.

2. Мартыненко Л.М. Аптечное дело. Рецепт. История и современность./ Мартыненко Л.М., Андреева В.В., Дьячкова С.Я. – М.: Воронежский государственный университет, 2008. -64 с.

3. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №53 от 06.12.2000г.

ЛАТИНСКИЕ ФИТОНИМЫ, ОТРАЖАЮЩИЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Семашко В.С., Кузнецова Е.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра латинского языка

Ключевые слова: *фитонимы, ботаническая номенклатура, лекарственные растения, фармация,*

Резюме: *В этой статье были изучены особенности латинских научных наименований лекарственных растений и выявлено, что при их образовании учитываются не только внешние характеристики этих растений, но и разнообразные функциональные признаки.*

Resume: *This article has studied the scientific characteristics of the Latin names of medicinal plants and found that during their formation not only the characteristics of external structure of these plants are taken into account, but also a variety of functional features .*

Актуальность: Актуальность исследования обусловлена тем, что изучение латинской ботанической номенклатуры на примере названий лекарственных растений представляет интерес для будущих врачей и фармацевтов. Так, лингвистический анализ данных фитонимов способствует не только лучшему запоминанию подобных названий, но и помогает ознакомиться с функциональными характеристиками растений, положенными в основу этих наименований.

Цель: Цель данного исследования – проанализировать латинские научные наименования лекарственных растений с точки зрения отображения в данных фитонимах функциональных характеристик, т.е. предназначения растений. Задачи работы – выявить этимологию подобных названий и классифицировать их в зависимости от отраженных в них функциональных признаков.

Результаты и их обсуждение: Практически у каждого растения можно выделить четыре разновидности названий: латинское научное ботаническое название; русское официальное ботаническое название; народные названия растений; цветоводческое название – название, употребляемое в среде растениеводов. Наименования растений – фитонимы – воплощают в себе определенные характеристики растений, также в данных названиях можно проследить связь с духовным миром людей, их культурой, традициями, бытом. Как известно, уже на самых ранних стадиях развития человеческого общества растения были не только источником питания людей, получения одежды, орудий труда и защиты, но и помогали человеку избавиться от болезней. Изучая археологические находки, жизнь первобытных племен австралийцев, племен Центральной и Южной Африки, индейцев Амазонки, этнографы установили, что, по-видимому, не было на земле такого племени, которое не знало бы лекарственных растений. С зарождением у людей первых религиозных воззрений медицина стала наполняться элементами мистики. Не зная причин возникновения многих заболеваний, человек объяснял их

появление вселением в организм злых духов, а лекарственные растения наделял таинственной силой, способной влиять на течение болезни и даже делать человека бессмертным.

Латинские фитонимы являются интернациональными благодаря общекультурному наследию и воздействию латинского и греческого языков на языки Европы. Для того чтобы яснее представить картину влияния классических языков античного мира – греческого и латинского – на литературные языки и, главным образом, на их медицинские терминосистемы, необходимо обратиться к истории развития и становления латинского языка. После покорения Римом Греции происходит взаимообогащение языков и культур, латинизация многих греческих слов (например, Aloë ‘алоэ’, Hierochloë ‘зубровка’, Kalanchoë ‘каланхоэ’) и заимствование в латинский язык многих греческих медицинских терминов. В связи с этим общепринятые названия многих наук, областей знаний, лекарственных трав и растений обязаны своим происхождением классическим языкам. Однако следует отметить, что латинский язык в ходе своего распространения на Европейской части континента не оказал такого же значительного влияния на финно-угорские и славянские языки, как на германские и романские.

В результате проведенного в данной работе анализа ряда латинских фитонимов (родовых названий и видовых эпитетов) была разработана классификация, в соответствии с которой выделены следующие группы названий:

1. фитонимы, указывающие на применение растений в медицинских целях;
2. фитонимы, указывающие на немедицинское применение растений;
3. фитонимы, указывающие на использование растений в магических целях;
4. фитонимы, характеризующие воздействие растений на животных (привлечение или отпугивание).

1. Фитонимы, указывающие на применение растений в медицинских целях.

Некоторые латинские названия содержат общее указание на лечебные свойства растений.

Алтей лекарственный – Althaea officinālis

Семейство Мальвовые – Malvaceae

Родовое название Althaea происходит от греческого наименования растения althaia, которое образовано от глагола althaino ‘врачевать’. Видовое определение officinālis в переводе с латинского означает ‘аптечный’ (officinālis, e ‘лекарственный, аптечный’ – от officīna, ae f ‘аптека’). Слизь алтейного корня обладает обволакивающим действием. Она принимается внутрь в качестве отхаркивающего, обволакивающего, мягчительного и противовоспалительного средства при заболеваниях верхних дыхательных путей.[7]

Мать-и-мачеха –Tussilāgo farfăra

Семейство Сложноцветные – Asteraceae

Родовое название Tussilāgo происходит от латинского слова tussis, is f ‘кашель’, так как растение издавна применялось при кашле. Цветки растения обладают отхаркивающим, мягчительным, противовоспалительным действиями.

В ряде случаев научные названия характеризуют медицинское применение растений посредством указания на религиозного или мифологического персонажа, открывшего целебные свойства какого-либо растения или занимающегося врачеванием.[7]

2. Фитонимы, указывающие на немедицинское применение растений.

Некоторые латинские наименования указывают на использование растений в пищевых целях.

Сахарный тростник – Sacchărum officinārum

Семейство Злаковые – Cereāles

Из родового названия растения Sacchărum видно, что оно использовалось в получении сахара: Sacchărum, i n – сахар. Впервые о сахаре упоминает древнегреческий историк Геродот, живший за пять веков до новой эры, представляя его как мед, сделанный руками человека, то есть искусственный. О том, что данный продукт добывается из сока сахарного тростника, пишет в своей книге Теофраст, и только Диоскорид первым в Европе применил слово сахар.

Отдельные научные названия свидетельствуют об использовании растений в качестве моющих средств.[6]

Мыльня́нка лека́рственная – Saponaria officinālis

Семейство Гвоздичные – Caryophyllaceae

Родовое название растения Saponaria происходит от латинского слова sapo, ōnis m ‘мыло’. Все части травы, особенно корни и корневища, содержат сапонины, которые способны пениться как мыло. Поэтому растение в народе называют «собачьим мылом». Подобные вещества входят в состав кремов и косметики для волос, моющих средств, предназначенных для шелка и шерсти, а также чистки загрязненных поверхностей и выведения пятен.

Встречаются фитонимы, свидетельствующие об использовании растений для окрашивания.

Индигофера красильная - Indigofĕra tinctoria

Семейство Бобовые – Fabaceae

Басма – тюркское название кустарника, именуемого по латыни Indigofĕra tinctoria, что прямо указывает на применение этого растения: fero значит ‘нести’, tinctoria – ‘красильная’ (tinctorius, a, um ‘красильный’ – от tingo ‘красить’), а вместе – индигоноска красильная. Индиго – одна из самых стойких в мире синих красок, прозванная за свои свойства королевой красящих веществ. Если же говорить о косметике, то в смеси с хной басма придает волосам и бровям красивый синевато-черный цвет, на протяжении многих веков успешно создавая искусственных жгучих брюнеток.

Можно встретить наименования, указывающие на применение растений и в других целях.[7]

Молодило кровельное – Sempervīvum tectōrum

Семейство Толстянковые – Crassulaceae

Растение издавна применяли для покрытия глиняных и соломенных крыш (как указывал Н. И. Анненков, «в предположении, что молния не ударит в них, если есть это растение»); отсюда и видовой эпитет ‘кровельное’ (tectōrum – от tectum, i n ‘крыша, кровля’).[7]

3. Фитонимы, указывающие на применение в магических целях.

Тимьян ползучий – Thymus serpyllum

Семейство Губоцветные – Lamiaceae

Родовое название Thymus, по одной из версий, возможно, происходит от греческого слова thyos ‘жертвоприношение’, так как траву бросали в огонь во время этой церемонии. Благоухающий дым символизировал, по мнению древних греков, принятие богами жертвы.[6]

Манжетка обыкновенная – Alchemilla xanthochlōra (син. Alchemilla vulgāris)

Семейство Розоцветные – Rosaceae

Родовое название Alchemilla происходит от арабского названия растения alkemelych – от alkimia ‘алхимия’: название дано растению по чудесной силе, которую алхимики приписывали воде, собирающейся на листьях манжетки. Средневековые алхимики собирали эту влагу и использовали в своих опытах.[6]

4. Фитонимы, характеризующие воздействие растений на животных.

Многие латинские наименования содержат информацию об_использовании растений в пищу животными.

Толокнянка обыкновенная – Arctostaphylos uva-ursi

Семейство Вересковые – Ericaceae

Родовое название Arctostaphylos происходит от двух греческих слов: arktos ‘медведь’ и staphyle ‘виноградная кисть’. Видовое определение – от латинских слов uva, ae f ‘виноградная кисть’ и ursus, i m ‘медведь’. Таким образом, название «медвежья кисть» или «медвежий виноград» указывает на то, что медведи охотно поедают плоды растения.

Можно встретить фитонимы, указывающие на привлекательность растений для насекомых, что обусловлено медоносными свойствами этих растений.

Мелисса лекарственная – Melissa officinālis

Семейство Губоцветные – Lamiaceae

Родовое название Melissa происходит от греческого слова melissa ‘пчела’, так как растение привлекает пчел. [7]

Вывод: Таким образом, на основании исследования выявлено, что при образовании латинских научных наименований лекарственных растений учитываются не только внешние характеристики этих растений, но и разнообразные функциональные признаки.

Литература

1. Дворецкий, И. Х. Латинско-русский словарь / И. Х. Дворецкий. – 4-е изд., стер. – М.: Рус. яз., 1996. – 846 с.

2. Дворецкий, И.Х. Древнегреческо-русский словарь: в 2 т. / И.Х. Дворецкий. – М.: Государственное издательство иностранных и национальных словарей, 1958. – 2 т.

3. Каден, Н.Н. Этимологический словарь латинских названий растений, встречающихся в окрестностях агробиостанции МГУ «Чашниково» / Н.Н. Каден, Н.Н. Терентьева; под ред. В.И. Мирошенковой. – М.: Изд-во МГУ, 1975. – 203 с.

4. Минц, И.П. Этимологический словарь латинских названий лекарственных растений / И.П. Минц ; М-во здравоохранения РСФСР; Ленингр. хим.-фармацевтич. ин-т; под ред. проф. А.Ф. Гаммерман. – Л., 1962. – 54 с.

5. Огородников, П.В. Этимологический словарь лекарственных растений, сырья и препаратов: справ. пособие по фармац. терминологии / П.В. Огородников, О.Ф. Петюнина; М-во здравоохранения СССР; Гл. аптечное упр. Всесоюз. конъюнкт.-информ. бюро; под ред. А.Н. Кудрина. – М.: Медицина, 1973. – 144 с.

6. Кузнецова, М.А. Сказания о лекарственных растениях / М.А. Кузнецова, А.С. Резникова. – М.: Высшая школа, 1992. – 272 с., ил.

7. Попов В.И. Лекарственные растения / В.И. Попов, Д.К. Шапиро, И.К. Данусевич. – Справочное издание. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Полымя, 1990. – 304 с., ил.

8. Верзилин Н.М. По следам Робинзона / Н.М. Верзилин. – М.: Нар. Асвета, 1982. – 239 с., ил.

9. Чернявский М.Н. Латинский язык и основы фармацевтической этимологии / М.Н. Чернявский. – Учебная лит. для студентов фармацевтических вузов и факультетов. – 4 изд., перераб. И доп. – М. Медицина, 2002. – 448 с., ил.

10. Носов А.М. Лекарственные растения официальной и народной медицины / А.М. Носов. – М.: Эксмо, 2005. – 800 с.

ЭКСПРЕССИВНАЯ ЛЕКСИКА ГРЕЧЕСКОГО И ЛАТИНСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В СОВРЕМЕННОМ РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Хоменко Д.И., Цисык А.З.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра латинского языка, г. Минск

Ключевые слова: *экспрессивная лексика, функции экспрессивной лексики, классификация экспрессивной лексики, ругательства латинского и греческого происхождения.*

Резюме: *данная статья посвящена исследованию экспрессивной лексики и ее функций. На основе функций составлена классификация ругательств. Так же рассматривается происхождение и значение ругательств, имеющих латинские и греческие корни.*

Resume: *This article is dedicated to researching of expressive vocabulary and its functions. Classification of swearwords is compilded for its functions. Also origin and meaning of swearwords that have latin or greek roots are reviewed.*

Настоящее исследование посвящено анализу функционирования экспрессивной и оценочной лексики латинского и греческого происхождения в современном русском языке. Данная работа выполнена в русле лингвокультурологических исследований.

Актуальность темы работы состоит в том, что в последние десятилетия особенно резко изменились условия функционирования языка. В первую очередь это касается устной публичной речи. Расширение рамок публичной речи дало возможность приобщить к ней новые слои населения. Кроме того – и это главное – изменился сам характер речи. Также общество характеризуется повышенным интересом к ненормативной лексике, в современном русском языке можно наблюдать тенденцию к увеличению количества ненормативной лексики в его составе. Однако повышенный интерес не равносилен грамотности, поэтому информация подобного рода полезна для общего развития и повышения грамотности.

Объектом исследования является экспрессивная лексика греческого и латинского происхождения в современном русском языке.

Цель работы – познавательная, направленная на изучение происхождения слов нашей повседневной речи и условия функционирования в ней экспрессивной и оценочной лексики. В соответствии с поставленной целью в работе решаются следующие **задачи:**

1. рассмотреть понятие «экспрессия» и его соотношение с понятием «эмоциональность;
2. определить первоистоки ругани и дать ее соответствующую классификацию;
3. проанализировать основные функции ругани;

4. рассмотреть происхождение и значение некоторых ругательств с латинскими и греческими корнями.

Материалом исследования послужили около десятка примеров ненормативной лексики, отобранных методом сплошной и целенаправленной выборки из многих источников, таких как толковые словари и тематические, посвященные ненормативной и экспрессивной лексике.

Основными методами, используемыми в работе, являются описательный метод, включающий в себя наблюдение, обобщение, интерпретацию и классификацию, и метод анализа научной литературы.

Результатом исследования стало обнаружение большого количества экспрессивной и ненормативной лексики с латинскими и греческими корнями. Найденные в словарях слова с древними корнями активно используются сегодня в повседневной жизни, часть из них перешла в разряд ругани из профессиональной лексики, при этом сохранив свое первоначальное значение при использовании в качестве термина. Примерами таких слов являются медицинские термины, которые люди используют в повседневном общении с целью оскорбить или задеть оппонента.

При взятии за основу общеизвестных данных об эволюции человека, с помощью логики и рассуждений была установлена примерная дата возникновения ругани в целом, эта дата примерно совпадает с моментом, когда первобытный человек овладел осмысленной речью. Анализ смысла и происхождения слов позволил определить первоисточник, от которого произошла ругань, им, в теории, является простое совпадение по каким-либо характеристикам с неприятным человеку предметом.

Наблюдение за людьми в ситуациях употребления ненормативной и экспрессивной лексики помогло определить основные функции лексики такого типа, которые можно обозначить как

- физиологические (облегчение болевых ощущений, стресса, эмоциональная разрядка);
- психологические (выражение своего отношения к объекту, в основном отрицательного, но в некоторых случаях и положительного);
- обусловленные социальной природой человека (мобилизующая и стимулирующая функции, что используется при руководстве людьми и управлении различными процессами).

Изучение разнообразной художественной литературы и ознакомление с некоторыми нормативными документами позволило узнать, что не слишком грубая ругань является допустимой, даже в некотором роде необходимой, и это юридически закреплено.

Изучение механизмов изменения и становления языка, а также ознакомление с культурой древних греков и римлян позволило проанализировать нынешнюю экспрессивную лексику русского языка с целью установить этимологию и смысл. Выявлено частое несоответствие смысла, который вкладывает в ругательство

большинство людей сейчас, со смыслом первоначальным или смыслом истинным, что объясняет повсеместное некорректное употребление многих слов. Анализ научной литературы помог составить классификацию ругательств в соответствии с их истинным и первоначальным смыслом, а также относительно цели и мотива их употребления.

Изучение информации, посвященной проблемам заимствования слов из одного языка в другой, позволило выяснить, когда и как пришли в русский язык слова из латыни и греческого, а так же объяснить изменение их смысла и звучания.

Выводы: в результате данного исследования была дана лингвистическая и психологическая характеристика все более востребованной части современной лексики русского языка, которая имеет корни в уже мертвых языках, латинском и древнегреческом, где слова-родоначальники также могли иметь оскорбительный смысл. Поскольку очень часто люди употребляют слова некорректно, так как не знают их смысла или происхождения, то поиск и предоставление информации подобного рода весьма полезен для расширения кругозора. И такие исследования всегда будут вызывать интерес самой широкой аудитории, и не в последнюю очередь молодежной, так как экспрессивная лексика – это повседневная и всегда востребованная часть лексики этой аудитории. Также важно расширять свой словарный запас даже в этой области и обязательно стоит задумываться о значении слов, так как употребление слов без понимания не красит человека.

Литература

1. Арбатский Леон. Ругайтесь правильно! Современный словарь русской брани - М.: Эксмо, Яуза, 2007. – 544 с.

2. Колесников Н.П., Корнилов Е.А. Поле русской брани - Ростов-на-Дону: Феникс, 1996. – 378 с.

3. Крысин Л.П. Толковый словарь иноязычных слов. – М.: Эксмо, 2009. – 944 с.

4.Черных П. Я. Историко-этимологический словарь современного русского языка: В 2-х томах. – 4-е, изд., стереотип. – М.: Рус. яз., 2001. – Т. 1 – 621 с.; Т.2 – 560 с.

ПРОБЛЕМА АБОРТОВ В ДРЕВНЕЙ ГРЕЦИИ И РИМЕ

Шишко Ю.А., Круглик Н.А.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра латинского языка, г. Минск

Ключевые слова: *проблема, аборт, плод.*

Резюме: *в статье представлена сравнительная характеристика проблемы абортов во временном контексте. Проанализировано влияние демографических, религиозных и национальных факторов на развитие данной проблемы.*

Resume: *This article presents a comparative description of the problem of the abortion in the context of the time. The influence of demographic, religious and national factors on the development of this problem is analysed.*

Актуальность. Отношение общества и государства к аборту в различные времена было различным — оно зависело от особенностей общественного и государственного строя, от экономических и социальных условий жизни, от численности и плотности населения в той или иной стране, от развития религиозных верований и т. д. Обоснования обвиняющих и оправдывающих сторон претерпевали изменения в зависимости от уровня научных знаний, общественной или личной культуры, а также с учетом религиозных аспектов. В настоящее время не существует единого мнения по этой проблеме.

Цель: изучение проблемы абортов в Древней Греции и Риме.

Задачи: 1. Изучение влияния демографических религиозных и национальных факторов на проблему абортов в Древней Греции и Риме; 2. Сравнительная характеристика проблемы абортов во временно контексте.

Материал и методы. В ходе научной работы был проведен исторический анализ проблемы абортов со времен Древней Греции и Рима до наших дней и оценка степени влияния разнообразных факторов на эту проблему.

Результаты и их обсуждение. Современному обществу часто кажется, что проблемы нашего времени уникальны и раньше их не было. Аборт - это проблема не только настоящего времени, споры о допустимости абортов и детоубийства велись издревле.

Аборт — это прерывание беременности (самопроизвольное изгнание или извлечение эмбриона/плода) в период до 22 нед. беременности или до достижения плодом массы тела, равной 500 г[3].

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире ежегодно производится более 40 миллионов абортов, то есть абортом заканчивается практически каждая пятая беременность, хотя в разных странах этот показатель существенно отличается.

Согласно древнейшим источникам, как аборт, так и детоубийство широко практиковались в античном обществе, Древней Греции и Риме. Услуги по

выполнению абортов предоставлялись, как профессиональными, так и непрофессиональными абортмахерами, а также некоторыми врачами.

Методы индустрии абортов включали манипуляции на животе и матке, использование препаратов из трав, вводимых в виде свечей или пероральных растворов, а также применение хирургических инструментов, специально созданных для этих целей.

В то время для производства аборта применяли препараты спорыньи — паразитирующего на злаках гриба, вызывающего спастические сокращения маточной мускулатуры и изгнание плода. Этот способ не всегда провоцировал выкидыш и обладал серьезными побочными явлениями. Известные народные названия болезней "Антонов огонь", "Злая корча" - это все явления передозировки спорыньей. В большинстве случаев аборт заканчивался смертельным исходом.

Оперативные вмешательства в целях аборта впервые стали применяться в Римской империи. Сначала проводились сидячие ванны с корнями мальвы или алтеи, компрессы со смесью из бобовой муки с бычьей желчью, сложные пластыри и влагалищные шарики из винных ягод с содой. В полость матки вводились сначала тонкие, а затем всё толстые губки, подобно действию палочек ламинарии.

Аборт было сделать не трудно, однако услуга эта была платная. Поэтому к нему чаще всего прибегали только богатые женщины. Наиболее частой причиной абортов было желание скрыть внебрачные связи, но иногда прибегали к абортам просто для того, чтобы сохранить фигуру и привлекательность.

Прямые или косвенные упоминания о том, что к искусственному аборту прибегали еще в древности, содержатся в дошедших до нас документах времен Римской империи, в высказываниях Аристотеля и Цицерона, в трудах Гиппократа, даже в «Каноне врачебной науки» Ибн Сины (Авиценны), жившего тысячу лет назад[4].

В Древней Греции и Риме жизнь плода законодательством не охранялась. По существовавшему тогда представлению плод в чреве матери не считался прообразом человека, поэтому производство абортов не преследовалось и даже оправдывалось.

Аристотелю принадлежит высказывание: «Если в браке зарождаются дети вопреки ожиданию, то плод может быть изгнан, прежде чем он начнет чувствовать и жить». В своей работе "Политика" рекомендовал не только аборты, но и детоубийство, если существовал риск появления на свет "деформированного ребенка". "В местах, где число детей велико, а местные традиции препятствуют умерщвлению новорожденных, необходимо установить ограничение на воспроизведение потомства. Но если, вопреки ограничению, в семье ожидается ребенок, необходимо произвести аборт до того момента, когда у плода разовьется жизнь и способность чувствовать, ибо разница между законным и противозаконным абортом определяется наличием у плода способности чувствовать, а значит жизни". Аристотель выступал за механизацию принудительного умерщвления больных детей: "Нужно принять закон, чтобы родители не оставляли в живых уродцев"[2].

Платон в своем труде "Республика", настойчиво утверждал, что беременные старше сорокалетнего возраста обязаны делать аборт, потому что беременность в этом возрасте была связана с более высокой материнской смертностью и большей частотой пороков развития плода. Он называл детоубийство необходимым средством для поддержания качества жизни граждан: "Ребенок из низшего класса, а также все дети, рожденные с пороками, должны быть тайно уничтожены, чтобы никто не знал, что с ним стало"[4].

Такое отношение к детям обусловлено недостаточными знаниями в области медицины и социально-политической обстановкой в стране. Аборт и детоубийство рассматривались, как абсолютно логичная и разумная альтернатива перенаселенности, голоду и социальному неустройству.

Отец древней медицины Гиппократ относился к абортам отрицательно и считал плодоизгнание безнравственным. Он был противником не только искусственного прерывания беременности, но и применения противозачаточных средств. В тексте врачебной клятвы («клятвы Гиппократа»), приносимой его учениками, было сжато сформулировано отношение врача к больным. В ней имелась фраза, дошедшая до нашего времени: «Я не вручу никакой женщине абортивного пессария» [1].

Общество, где особо ценились атлетические способности, сила и мужественность, пренебрегало детьми - воплощением слабости и незрелости. Так, аборты, преднамеренное убийство нежеланного ребенка или больного ребенка были весьма распространенной практикой. В римской культуре отец, глава семьи, пользовался безраздельной властью. Он имел право дарить жизнь или лишать жизни любого члена семейства - рабов, детей, жену. Самые первые законы позволяли отцу выбросить на верную смерть здоровую новорожденную девочку или ребенка любого пола с пороками развития.

По воззрениям стоиков, человеческий зародыш аналогичен древесному плоду: он созревает и падает с дерева. Эмпедокл учил, что настоящей жизни у плода в утробе матери нет, ибо первое дыхание имеет место лишь в момент его рождения. Диоген и Герофил также считали плод живым лишь с первым вдыханием воздуха вне чрева матери.

В древнем Риме времен упадка абортистки открыто производили свои операции на площадях. Но шли годы, изменились обстоятельства жизни, и в Римской Империи стало меняться отношение к абортам. Потребность Римской Империи и других стран в рабах и солдатах заставила пересмотреть прежнее отношение к аборту. Власти стали понимать, что аборт представляет собой угрозу жизни и здоровью матери, и позволяет замужним женщинам скрывать от своих мужей внебрачные связи.

Цицерон высказывался за наказание женщины, прибегнувшей к аборту. Ему приписывают слова: «Женщина должна быть наказана за изгнание плода, так как она крадет у республики предназначенного для нее гражданина...».

Взгляд, идущий от Гиппократа, стоиков и Аристотеля, о допустимости умерщвления «неодухотворенного» зародыша вошел в кодекс Юстиниана (от лат. Codex Iustiniani — часть законодательной компиляции Юстиниана; содержит в себе императорские конституции, вошедшие в кодексы Грегориана, Гермогениана и Феодосия и сохранившие силу до Юстиниана, дополненные позднейшими новеллами и видоизменённые согласно потребностям времени) и стал основным законом во всей Европе. Обычная в течение ряда веков норма устанавливала за аборт до 41-го дня ссылку, а в более поздний срок беременности — смертную казнь[4].

В XX веке возникает совершенно иное отношение к проведению этой операции. Аборт в контексте эмансипации женщин в середине двадцатого столетия стал рассматриваться как право женщины распоряжаться своим телом, порой сторонники легализации абортов считали, что равноправие полов невозможно без легализации прерывания беременности[5].

Сейчас дебаты об абортах хоть и немного утихли по сравнению с серединой прошлого столетия, но вопрос о моральной оправданности абортов всё ещё открыт, а в некоторых странах (страны Африки, арабские страны, Индия и т.д.) приобретает особенную остроту.

Выводы: подводя итог проведенного исторического анализа можно прийти к выводу о том, что проблема аборта в различных государствах в разное время происходило под влиянием самых разнообразных фактов (демографических религиозных, национальных). При этом необходимо отметить, что степень влияния тех или иных факторов во многом зависела от изменения конкретных политических целей и задач, стоявших перед государством на отдельно взятом историческом этапе его развития.

Литература

1.Гиппократ. Избранные книги. М. 1936, т. 1, с. 87-88.

2. Аристотель. Политика. Соч., т. 4, М. 1984, с. 624.

3. Шабад Т. Искусственный выкидыш с принципиальной точки зрения. – «Медицинское обозрение», 1911, № 2, т. 45, с. 172.

4. Гиммельфарб Г.И. Исторический очерк вопроса о выкидыше. – «Терапевтическое обозрение», 1914, № 5, с. 147.

5. Медицина и права человека. М. Прогресс. 1992, с. 83.

МИФОЛОГИЗМЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕРМИНАЛОГИИ

Шпаковская О.С., Яковец С.А., Капитула Л.С.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра латинского языка, г. Минск

Ключевые слова: *мифологизмы, фармацевтическая терминалогия, античность***.**

Резюме. *В статье приведены результаты анализа фармацевтической терминологии со стороны их происхождения и связи с мифологией.*

Resume. *The article contains investigation results of the analysis of pharmaceutical terminology from their origin and communication with mythology are given.*

Актуальность. Важное место, которое занимала мифология в жизни античного человека, отразилась в языке, где широкое распространение получили мифологические метафоры. Появление таких метафор среди фармацевтических названий лекарственных средств и растений можно расценивать как попытку зафиксировать какие-то их свойства, больше всего и настолько поразившие воображение древних людей, что они объяснили эти признаки божественным происхождением.

Цель: с целью выявления мифологических метафор в фармацевтической терминологии нам представляется целесообразным рассмотреть прежде всего тот факт, что язык является одним из важнейших средств отражения наивной картины мира в представлении античного человека. А поскольку терминология формировалась и развивалась по общим законам языка, то поэтому в ее составе имеется много терминов, которые можно рассматривать как реликты прошедших эпох: мифологизмы от античности. Не является исключением в этом смысле и фармацевтическая терминология.

Материалы и методы. Источником для отбора лексического материала послужили медицинские словари и справочники, в которых отражена номенклатура лекарственных средств. Отобранные термины анализировались с точки зрения их мифологического происхождения с последующим кратким описанием различных персонажей античной мифологии, древних сказаний и легенд. Мифологические данные проверялись по специальным словарям и научно-популярным изданиям, повествующим о фантастических существах, будто бы обитавших в незапамятные времена.

Результаты исследования. Язык – это книга, на страницах которой отразилась история человеческого духа и материального бытия. И одной из самых ярких ее страниц являются те, что запечатлели наивную картину мира в представлении античного человека. Изучение фармацевтической терминологии, отразившей мифологические образы, представляет интерес, во-первых, как отпечаток античной культуры, частью которой является мифология, во-вторых, как рассказ о самом языке и его природе. Названия многих лекарств образованы из

часто встречающихся в медицинской терминологии латинских и древнегреческих слов и корней. Например, «сердце» по-гречески – «cardi», по-латыни – «cor». Эти корни входят в названия таких сердечных препаратов, как Cordigitum, Corglyconum, Corvalolum, Cardiovalenum. Особый способ образования названий лекарств представляют так называемые мифологические термины [3]. К лекарственным средствам мифологического происхождения относятся:

1. *Ammonium*- аммиак. Название восходит к имени Аммон – египетский и ливийский бог, подобный Зевсу или Юпитеру. По другой версии, возле оазиса Аммониум (по имени бога Аммона) в Ливийской пустыне добывали природный нашатырь.

2. *Aether* – эфир. В греческой мифологии Эфир – сын Эреба (вечного мрака) и Никты (богини ночи) [5].

3. *Morphium* – морфий. Название происходит от имени Морфея – греческого бога сна и сновидений. Имя другого бога сна – Гипноса – входит в названия снотворных препаратов или гипнотиков: Hypnovalum, Hypnoferum.

4. *Afrodorum*– афродор, лекарственное средство, стимулирующее потенцию, названо в честь Афродиты – богини любви и красоты [1].

5. *Antares* – седативное средство, название которого образовано от имени бога войны Ареса – буквально «против войны» [5].

6. *Artemida* – биологически активная добавка для женщин названа по имени Артемиды – греческой богини, покровительницы девушек и женщин, лечившей женские болезни [1].

7. *Aurorix* – антидепрессант. В названии содержится имя богини утренней зари Авроры.

8. *Calypsolum* – средство для наркоза назвали «в честь» нимфы Калипсо, державшей Одиссея в плену в течение семи лет с помощью чар.

9. *Cyclobarbitalum* – указывает на циклическое строение в названиях лекарственных средств и связано с греческим существительным cyclos – круг. Основа этого существительного входит в состав прилагательного cyclops – круглоглазый, которое стало названием получудовища-получеловека Киклопа в поэме Гомера «Одиссея».

10. *Diane* – антиандрогенное средство. Названо в честь Дианы – богини-девственницы, избегавшей мужчин [4].

11. *Daedalonum* – противорвотное средство при морской и воздушной болезни. Названо по имеи Дедала, сделавшего для себя и своего сына Икара крылья, чтобы улететь с Крита.

12. *Ikaronum* – средство применяется при гипотонии, возникающей из-за резкого принятия вертикального положения, подобно тому, как Икар, поднявшись слишком высоко к солнцу, опалил крылья, соединявший их воск растаял, и Икар упал в море [4].

13. *Lethe* и *Lethidronum* – снотворное и анальгетик, названия которых связаны с мифологической рекой забвения Летой, текущей в подземном царстве (в греческой мифологии)

14. *Neptusanum* – средство от укачивания (морской болезни) названо по имени бога морей Нептуна.

Нами выявлено также немало примеров лекарственных средств, в состав которых входят названия растений с мифологическим происхождением. Например: *Artemisia absinthium* – родовое наименование полыни связано с именем Артемиды; *Adonis* – горицвет весенний. Назван в честь прекрасного юноши Адониса; *Infusum florum Centaureae* – настой цветков василька. Название растения связано с именем кентавра Хирона – знаменитого мифологического врачевателя, использовавшего травы для лечения ран и заболеваний [2].

Выводы: Перечисленные примеры показывают, что мифологическое мышление древних людей было основано на интуитивном, эмоциональном проникновении в таинства мира. Ранние формы взаимодействия человека с окружающим миром характеризовались тем, что природа впечатляла своим могуществом, которое вызывало очень эмоциональное отношение к таким силам. А чтобы найти им объяснение, человек населил природу божествами, духами и различными живыми существами, что и отразилось в языке фармацевтической терминологии.

Литература:

1. Кун Н.А. Легенды и мифы Древней Греции. – Минск: Народная асвета, 1989.
2. Маккалистер Р. Все о растениях в легендах и мифах. – Москва: Кристалл, 2007г.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – Москва: Новая волна, 2006.
4. Мифологический словарь /М.Н.Ботвинник и др. – Минск: Университетское, 1989.
5. Олимпиада по латинскому языку и основам медицинской терминалогии – важная составляющая качества обучения в XXI веке /Л.М.Тихонова, Г.Н. Иванова, В.И.Горбунов, Н.Н.Савельева, С.И.Королева; под ред. Р.М.Хайруллина. – Ульяновск: УлГУ, 2009.