



МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЗАОЧНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Новосибирск, 2013 г.

УДК 61
ББК 5
С56

С56 «Актуальные вопросы современной медицины»: материалы международной заочной научно-практической конференции. (14 января 2013 г.)— Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. — 176 с.

ISBN978-5-4379-0199-1

Сборник трудов международной заочной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной медицины.

Данное издание будет полезно аспирантам, студентам, исследователям в области практической медицины и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития медицины.

Рецензенты:

- канд. мед. наук Волков Владимир Петрович;
- д-р мед. наук, профессор Стратулат Петр Михайлович.

ББК 5

ISBN 978-5-4379-0199-1

Оглавление

Секция 1. Клиническая медицина	9
1.1. Акушерство и гинекология	9
ВЫБОР СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ Коньков Дмитрий Геннадьевич	9
ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ МИОМЭКТОМИИ В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ Сторожук Марина Сергеевна Процепко Александр Алексеевич Рудь Виктор Алексеевич	14
1.2. Внутренние болезни	22
МОНИТОРИНГ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ ПО АУЛИЕКОВСКОЙ ЦРБ Давлетмурзаева Лилия Геланиевна Абильдинова Гульбану Рахметовна	22
ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ Запорожец Татьяна Николаевна Мельникова Светлана Вадимовна	29
ОЦЕНКА ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ Кильдебекова Раушания Насгутдиновна Мирхайдаров Равиль Шамилевич Саяхов Рустэм Фанилевич Мингазова Лия Равилевна	34
1.3. Кардиология	39
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Волков Владимир Петрович	39

1.4. Психиатрия	44
АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	44
Росман Сергей Владимирович Волков Владимир Петрович Маренков Валерий Михайлович	
1.5. Глазные болезни	53
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИКЛОПЛЕГИКОВ — НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИШЕМИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА	53
Рудковская Оксана Дмитриевна	
1.6. Онкология	58
ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА	58
Злобнова Ольга Александровна	
1.7. Нейрохирургия	63
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕШАННЫХ ГЛИОМ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА	63
Жукова Татьяна Владимировна Смеянович Арнольд Федорович Недьведь Михаил Константинович Безубик Сергей Дмитриевич Кузнецов Ярослав Олегович	
1.8. Пульмонология	71
ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ И ИСХОДЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	71
Азизова Н.Д.	
Секция 2. Профилактическая медицина	77
2.1. Гигиена	77
ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПИТАНИЯ В УЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	77
Анциферова Ольга Анатольевна Шолдра Елена Александровна Ибрянов Роман Юрьевич	

2.2. Общественное здоровье и здравоохранение	84
УЧАСТКОВАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ — СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ Жук Елена Викторовна	84
РАЗВИТИЕ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК В КАЗАХСТАНЕ: НОВЫЙ БОЛЬНИЧНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ Кумар А.Б. Изекенова А.К. Абикулова А.К. Темирханова М.Е.	90
ПРАКТИЧЕСКОЕ ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ В ЧАСТНОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ Карибаева Регина Бакитовна Байгалина Жанат Галиаскаровна	98
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ЕГО МЕСТО В СИСТЕМЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Свистунова Елена Генриховна Проценко Анна Сергеевна Абишев Рауль Эльдарович	103
2.3. Социология медицины	107
ВРАЧИ-ПЕДИАТРЫ О СОЗДАНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СРЕДЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ Варфоломеева Татьяна Валерьевна	107
СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СТРЕСС-ФАКТОРОВ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ Мельникова Светлана Вадимовна	112

Секция 3. Фармацевтические науки	120
3.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	120
К ВЫБОРУ МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ ХВОЩА ЛЕСНОГО	120
Бондарчук Руслан Анатольевич Коломиец Наталья Эдуардовна Смолякова Ирина Михайловна Марьин Андрей Александрович	
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОКИСЛОТ В ТРАВЕ ХВОЩА ЛЕСНОГО	124
Бондарчук Руслан Анатольевич Коломиец Наталья Эдуардовна Смолякова Ирина Михайловна Марьин Андрей Александрович	
ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЕНОЛОКИСЛОТ В ТРАВЕ ХВОЩА ЛЕСНОГО	128
Бондарчук Руслан Анатольевич Коломиец Наталья Эдуардовна Смолякова Ирина Михайловна Марьин Андрей Александрович	
ИЗУЧЕНИЕ КУМАРИНОВ ТРЁХРЁБЕРНИКА НЕПАХУЧЕГО И НИВЯНИКА ОБЫКНОВЕННОГО	133
Горячкина Елена Геннадьевна Мазунова Ольга Игоревна Федосеева Галина Михайловна	
ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	138
Калинкина Галина Ильинична Коломиец Наталья Эдуардовна Бондарчук Руслан Анатольевич	
ПРОБЛЕМЫ УНИФИКАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	142
Коломиец Наталья Эдуардовна Калинкина Галина Ильинична Бондарчук Руслан Анатольевич	

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ НОВОГО ВЕЩЕСТВА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ХВОЩА ЛЕСНОГО МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА Коломиец Наталья Эдуардовна Бондарчук Руслан Анатольевич	146
МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ Михайлова Елена Владимировна Васильева Анна Петровна Мартынова Дарья Михайловна	150
ИССЛЕДОВАНИЕ УТЕРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ДИКОРАСТУЩИХ И КУЛЬТИВИРУЕМЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ СИБИРИ Полужктова Татьяна Викторовна Коломиец Наталья Эдуардовна Бондарчук Руслан Анатольевич	154
Секция 4. Медикобиологические науки	158
4.1. Анатомия человека	158
КОЖНО-ЖИРОВЫЕ СКЛАДКИ У МУЖЧИН ПЕРИОДА ПЕРВОГО И ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КОНСТИТУЦИИ Прокопьев Алексей Николаевич Койносов Пётр Геннадьевич Прокопьев Николай Яковлевич	158
4.2. Патологическая физиология	164
МОДЕЛИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Моргун Андрей Васильевич Малиновская Наталия Александровна Окунева Олеся Сергеевна Дробушевская Анна Ивановна Кутищева Ирина Александровна	164

4.3. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия 171

РОЛЬ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЗАГОРОДНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО САНАТОРИЯ 171
Никитина Ирина Евгеньевна
Маргазин Владимир Алексеевич
Бычкова Елена Игоревна

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ВЫБОР СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Коньков Дмитрий Геннадьевич

*канд. мед. наук, доцент Винницкого национального медицинского
университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина
E-mail: dkonkov69@mail.ru*

Гестационная эндотелиопатия (ГЭ) — впервые возникший, во время беременности, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны [3]. Следствием данного патологического состояния являются нарушения тонуса сосудов, трансформации сосудов, изменения структуры и числа эндотелиоцитов, приобретение внутренней поверхности сосудистой стенки адгезивных свойств, увеличение её проницаемости для провоспалительных агентов, модуляции циркулирующих в крови тромбоцитов и гемостатических факторов по пути тромбообразования, что в итоге приводит к нарушению адекватности гемодинамического обеспечения беременности [2]. Клиническая манифестация данной патологии проявляется в виде плацентарной дисфункции, преэклампсии, преждевременных родах, задержке внутриутробного роста и развития плода и т. п. [2].

В настоящее время практически отсутствуют данные о совокупности изменений в различных системах гомеостаза, которые обладали бы достаточно высокой прогностической ценностью. В связи с этим перспективным направлением научных исследований, проводимых с целью поиска прогностических критериев развития ГЭ,

а следовательно, и перинатальной патологии с ранних сроков гестации, является определение оптимального диагностического комплекса, составляющие компоненты которого отражали бы состояние основных систем, участвующих в гемодинамическом обеспечении беременности. Наиболее востребованными являются маркеры и их соотношения, определение которых возможно с использованием неинвазивных, в отношении беременности, методов [4].

Известные способы диагностики эндотелиопатии во время и вне беременности: ультразвуковой, биохимический, биомикроскопии. Методики реализации этих способов достаточно громоздки, требуют значительных средств и дополнительной подготовки, не исключают субъективного элемента (при исследовании статических эхо-характеристик сосудистой стенки), недостаточно точные и чувствительные (малый диапазон измерений при биомикроскопии конъюктивы, ногтевого ложа), результаты зависят от условий измерений, которые трудно учесть (фактор Виллебранда, нитраты, нитриты, гомоцистеин,), требуют достаточно сложного технического обеспечения проведения измерений и обработки результатов (медицинское тепловидение), могут вызвать целый ряд различных реакций женщины на проведение самой процедуры диагностики [3]. Все это ограничивает возможности широкого использования этих способов, особенно среди беременных женщин.

Цель исследования — оценить диагностические возможности маркеров гестационной эндотелиопатии на этапе доклинической манифестации акушерской патологии.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели были сформирована группа исследования, которая состояла из 254 беременных женщин. I подгруппу составили беременные без клинически манифестированной ГЭ (n = 146). В II подгруппу были включены пациентки с угрозой прерывания беременности (ретрохориальная или ретроплацентарная гематома) и патологией плацентации (n = 64). Срок беременности среди обследуемых составлял от 3 до 11 недель. Контрольную группу (III подгруппа) состояла из 44 здоровых небеременных женщин. Средний возраст обследуемых составлял $26,3 \pm 2,2$ года с индивидуальными колебаниями от 18 до 32 лет. Исследование проводилось на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №1 Винницкого национального медицинского университета (ВНМУ) в 2009—2011 гг.

Исследование соответствует принципам, изложенным в Хельсинкской декларации (1989), пересмотренная версия Сеул (2008). Этическое разрешение на исследования было получено этическим

комитетом ВНМУ, все обследуемые субъекты дали обоснованное письменное согласие на участие.

В качестве маркеров ГЭ использовали — определение микроальбуминурии (МАУ) (диагностические тест-полоски «Микроальбуфан», <3,4 мг/ммоль — отрицательный результат) [1], эндотелиальные антитела (ЭА) (антитела к кардиолипину Ig M, < 12 Ед/мл — отрицательный результат «Анти-кардиолипин (IgM) — ИФА», Германия), подсчёт десквамированных эндотелиоцитов (ДЕЦ) (< 4,0*10⁵/л — отрицательный результат, методика Hladovec J. (1978)), содержание эндотелина 1 (ЭТ) (< 3 пг/мл — отрицательный результат «BIOMEDICA» Германия) и тромбомодулина (ТМ) (<3 нг/мл — отрицательный результат «BIOMEDICA» Германия) в сыроворотке, измерение эндотелийзависимой вазодилатации сосудов (ЭЗВД) (>15 % — отрицательный результат, методика Celermajer D.S. (1992)) [5].

Эффективность диагностической процедуры (степень информативности) определялась ее чувствительностью и специфичностью. Под чувствительностью, мы подразумевали вероятность истинно-положительного результата при достоверной ГЭ, а под специфичностью — вероятность истинно-отрицательного результата, при отсутствии ГЭ.

Для создания базы данных и статистической обработки полученных результатов использовалась компьютерная программа STATISTICA[®] for Windows, Release 6.0 компании StatSoft®Inc., США (2010). Достоверность различий параметрических данных оценивали по критерию Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Согласно результатам проведенного исследования, установлено, что предложенные методики ранней диагностики ГЭ, в первом триместре беременности, имеют различные показатели относительно чувствительности, специфичности (табл. 1).

Таблица 1.

Значимость методов диагностики гестационной эндотелиопатии

Методы диагностики	Чувствительность, %	Специфичность, %
МАУ (n=254)	98,5	91,7
ЭА (n=48)	43,8	81,3
ДЕЦ (n=112)	86,9	75,0
ЭТ (n=132)	87,2	91,3
ТМ (n=84)	59,4	85,0
ЭЗВД (n=226)	97,0	91,4

Так, маркер локальной ГЭ (гломерулярно-капиллярный эндотелиоз) — МАУ отличался высокой чувствительностью (98,5 %) и специфичностью (91,7 %), при этом прогностическая ценность отрицательного результата теста составила — 100 %, хотя прогностическая ценность положительного результата теста находилась на уровне 59,8 %.

Достаточно показательным явились результаты ЭЗВД (чувствительность 97,0 %, специфичность 91,4 %). Показатели прогностической ценности отрицательного и положительного результатов теста были 100 % и 67,4 % соответственно.

При определении ДЭЦ в периферической крови чувствительность метода составила 86,9 %, специфичность 75, %. Прогностическая ценность полученных результатов составила для отрицательного — 85,7 % и для положительного — 61,9 %. Существенным недостатком данного метода является отсутствие дифференциальной диагностики патогенетической значимости циркулирующих эндотелиоцитов, что не дает полноценной картины состояния сосудистой стенки и не позволяет оценить риск возникновения осложнений.

Определённая тенденция наблюдалась относительно определения ЭТ (чувствительность 87,2 %, специфичность 91,3 %) и ТМ (чувствительность 59,4 %, специфичность 85,0 %) в сыворотке крови. В основном, позитивные результаты встречались у беременных с манифестированной акушерской патологией. Особенно, приведенная динамика отмечалась нами среди пациенток с ретроплацентарными и ретрохориальными гематомами при использовании тестов по определению ТМ.

При определении антител к кардиолипину, чувствительность и специфичность соответственно составляли 43,8 % и 81,3 %. Возможно, такая низкая чувствительность, связана с отсутствием в группе исследования антифосфолипидного синдрома (критерий исключения).

Проведенное исследование позволило систематизировать результаты динамической оценки ведущих патогенетических механизмов развития ГЭ. Объективизация количественных параметров, характеризующих степень активации сосудистого эндотелия, регулирующих процессы ангио- и васкулогенеза, позволила обосновать предикторную значимость ряда тестов. Полученные в ходе исследования данные показали, что использование неинвазивного метода определения МАУ у беременных, в качестве скринингового, позволит достоверно диагностировать ГЭ и прогнозировать формирование акушерской патологии в дальнейшем. В качестве уточняющего теста, целесообразно

проводить определение ЕЗВД, который позволяет адекватно верифицировать уже начальные нарушения сосудистого тонуса, когда ещё отсутствуют значимые нарушения гемодинамики и структуры сосудов. Тесты по определению ЭТ и ТМ возможно проводить для оценки прогрессии клинической манифестированной ГЭ и эффективности проводимой терапии.

Рассчитанные с помощью неинвазивных тестов чувствительность, специфичность, ценность положительного и отрицательного результатов показали более высокую прогностическую и диагностическую значимость разработанных методов, что, несомненно, позволяет рекомендовать их для включения в диагностический комплекс обследования беременных групп высокого риска по перинатальной патологии.

Выводы

1. Использование комбинированных тестов по определению МАУ и ЕЗВД повышает диагностическую и прогностическую значимость определения ГЭ на доклиническом этапе манифестирования акушерской и перинатальной патологии.

2. Применение тестов по определению ЭТ и ТМ позволяют дифференцировать клинически-манифестированную ГЭ и оценить эффективность проводимой терапии.

Список литературы:

1. Деклараційний патент на корисну модель № 71862 А Україна, МПК G01N 33/48. / Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В.М., Галич С.Р. Коньков Д.Г. № U 201201377; Заявл. 09.02.2012; Опубл. 25.07.2012.
2. Коньков Д.Г. Эндотелиальная дисфункция в генезе невынашивания беременности / Д.Г. Коньков, О.О. Процепко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. — Симферополь. — 2009. — Т. 145. — Ч. II. — С. 157—160.
3. Эндотелий. Функция и дисфункция / [Лупинская З.А., Зарифьян А.Г., Гурович Т.Ц., Шлейфер С.Г]. — Бишкек: КРСУ, 2008. — 373 с.
4. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet.— 1992.— Vol. 285.— P. 1111—1115.
5. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. — 2011. — Vol. 155. — P. 1—5.

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ МИОМЭКТОМИИ В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Сторожук Марина Сергеевна

аспирант ВНМУ, г. Винница

E-mail: doc.mar@mail.ru

Проценко Александр Алексеевич

д-р мед.наук, доцент ВНМУ, г. Винница

E-mail: vaginalsurgery.conference@gmail.com

Рудь Виктор Алексеевич

д-р мед.наук, ассистент ВНМУ, г. Винница

E-mail: leha8129@gmail.ru

Введение

Миома матки относится к наиболее часто встречаемым доброкачественным опухолям женских половых органов и занимает значительное место среди причин нарушения репродуктивной функции. Отмечен значительный рост частоты заболеваемости миомой матки и заметное её «омоложение» [3, с. 12; 6, с. 3].

Миомэктомия является альтернативой гистерэктомии, позволяющей сохранить репродуктивную функцию женщины [9, с. 106]. Фактором, ограничивающим проведение органосохраняющих операций, остаётся возможность рецидива миомы и формирование массивного спечного процесса в малом тазу [2, с. 36; 5, с. 8].

Одним из наиболее дискуссионных по отношению к миомэктомии остаётся вопрос выбора хирургического доступа. В зависимости от клинической и хирургической ситуации (желание женщины сохранить репродуктивный потенциал, анестезиологический риск, косметический аспект, локализация, величина, кровоснабжение и количество миоматозных узлов) миомэктомия проводится трансабдоминальным, трансвагинальным, трансцервикальным, лапароскопическим или смешанным доступом. Но чёткие критерии выбора доступа до сих пор не определены [7, с. 61; 8, с. 10; 11, с. 361; 12, с. 1726; 13, с. 737; 14, с. 567].

Данные частоты наступления беременности и рождения детей после миомэктомии спорны и колеблются в очень больших

пределах — от 5 % до 69 % случаев [1; 2; 6]. Этот процент, как правило, зависит от желания женщины забеременеть, риска образования перитубарных спаек, дефектов полости матки и устранения паракринных механизмов регуляции роста миомы после её удаления.

Самым легкодоступным и эффективным методом диагностики миомы матки, позволяющим гинекологу адекватно оценить степень развития миомы, чтобы спрогнозировать эффективность того или иного метода лечения, является УЗИ с применением цветного доплерометрического картирования (ЦДК) [10, с. 15].

Целью нашего исследования было улучшить результаты оперативного органосохраняющего лечения женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки, путём сохранения и улучшения основных репродуктивных возможностей в отдалённом послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В основе исследования лежат результаты комплексного динамического обследования и хирургического лечения 78 женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки. Критериями включения в исследование стали: репродуктивный возраст (18—45 лет), миома матки, бесплодие (за исключением трубно-перитонеального фактора), симптомы, требующие хирургического лечения (быстрый рост миомы, болевой и геморрагический синдром, нарушение функции смежных органов), желание женщины сохранить матку.

Женщины, включённые в исследование, были разделены на две группы:

1. I группа — исследуемая, состоящая из двух подгрупп:
2. IA подгруппа — 49 пациенток с субсерозным и субсерозно-интрамуральным расположением доминантного миоматозного узла (ИМСС/СС).
3. IB подгруппа — 29 пациенток с интрамуральным и интрамурально-субмукозным расположением доминантного миоматозного узла (ИМСМ/СМ).
4. II группа контроля — 61 практически здоровая женщина репродуктивного возраста с неосложнённым гинекологическим анамнезом.

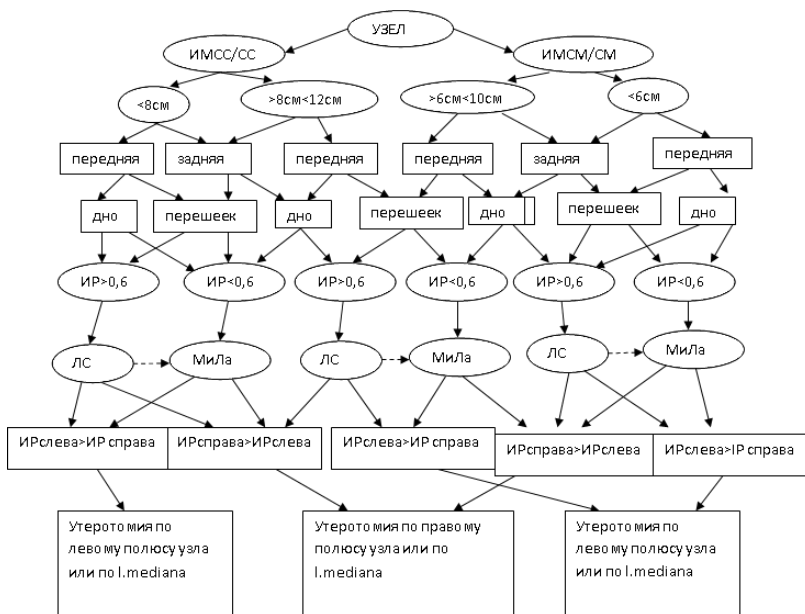


Схема 1. Алгоритм выбора оперативного доступа, вида и места утеротомии в зависимости от размера, топографии и кровоснабжения узла миомы

Распределение женщин по возрасту в исследуемых группах было репрезентативным. У всех обследуемых собирали общий и специальный анамнез, проводили обшечлинические, лабораторные и инструментальные исследования. Всем 78 женщинам основной группы было проведено оперативное лечение — миомэктомия по предложенной методике. Нами был разработан специальный алгоритм выбора оперативного доступа к узлу и хирургической техники его удаления в зависимости от размера, локализации, морфологии и кровоснабжения (схема 1).

Используя вышеприведенный алгоритм, лапароскопическая миомэктомия (ЛСМЭ) была проведена у 33 пациенток IA подгруппы (61,2 %) и в 11 случаях подгруппы IB (37,9 %). Минилапаротомия с лапароскопической ассистенцией (МиЛА) проведена у 13 пациенток (26,5 %) IA и у 16 пациенток (55,3 %) IB подгруп. Миомэктомия путём лапаротомии была проведена у 2-х женщин (4 %) IA подгруппы и у 1-й женщины (3,4 %) подгруппы IB. Чрезвлагалищная миомэктомия

произведена в 1-м случае как в подгруппе IA (2,1 %), так и в подгруппе IB (3,4 %).

В 100 % случаев миомэктомия независимо от способа оперативного доступа выполнялась путём продольной утеротомии по полюсу узла, ближе всего расположенного к l. mediana (в случае размера меньшего ½ ширины матки) либо по l. mediana в случае, когда узел перекрывал своим размером эту линию. Подход к узлу с правой либо с левой стороны зависел от показателей кривой скорости кровотока (ПКСК) в маточных артериях, измеренных с помощью ЦДК при проведении УЗИ — особенно от показателей индекса резистентности (ИР) — разрез проводили с той стороны, ИР с которой был меньше (табл. 1).

Таблица 1.

Ассиметрия индексов резистентности в маточных артериях в зависимости от локализации узла относительно l.mediana, n= 139

	Подгруппа IA ИМСС/СС, (n= 49)		Подгруппа IB ИМСМ/СМ, (n= 29)		Группа контроля (n= 61)	
	a.uterina dextra	a.uterina sinistra	a.uterina dextra	a.uterina sinistra	a.uterina dextra	a.uterina sinistra
Узел слева	0,88±0,02*	0,81±0,04*	0,85±0,04*	0,73±0,03*	—	—
Узел справа	0,78±0,03*	0,89±0,02*	0,74±0,04*	0,87±0,02*	—	—
Отсутствие миомы	—	—	—	—	0,89±0,04	0,9±0,06

Примечание: * — статистически достоверный результат относительно контрольной группы при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Через месяц после проведенной миомэктомии всем пациенткам проводился контроль показателей кривой скорости кровотока (ПКСК) в маточных артериях с целью оценки эффективности проведенной миомэктомии (симметрия ПКСК в правой и левой маточной артерии), степени заживления ткани миометрия (нормализация ПКСК) и прогноза рецидива заболевания (появление ассиметрии в ПКСК) (табл. 2). Маточные артерии и вены были визуализированы с помощью трансвагинального датчика УЗД аппарата HDI 4000 на уровне внутреннего зева, ближе к латеральным стенкам таза. Регистрацию ПКСК с проекций сосудов проводили путём активирования функции ЦДК.

Таблица 2.

Симметрия и нормализация ПКСК в маточных артериях через месяц после миомэктомии, n = 78

	Подгруппа IA ИМСС/СС, (n= 49)		Подгруппа IB ИМСМ/СМ, (n=29)	
	a.uterina dextra	a.uterina sinistra	a.uterina dextra	a.uterina sinistra
ИР	0,91±0,04	0,89±0,06	0,88±0,04	0,89±0,03
ПИ	1,98±0,09	2,0±0,10	2,05±0,11	2,09±0,09
СДО	3,78±0,11	3,83±0,10	3,81±0,15	3,85±0,11

Как видно из приведённой таблицы, в обеих подгруппах женщин через месяц после проведения миомэктомии в 93,59 % выявлена нормализация (приближение к значениям ПКСК группы контроля) и симметрия ПКСК (разница показателей ИР не больше 0,03), что свидетельствует об эффективности проведенной миомэктомии (радикальности), отсутствии рецидива миомы и хорошем заживлении миометрия в области утеротомического рубца ($p \leq 0,05$) (рис. 1).

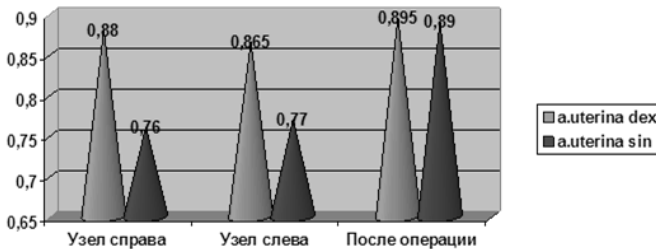


Рисунок 1. Уравновешивание и нормализация показателей КСК в маточных артериях через месяц после миомэктомии (по ИР), n = 78

Как альтернатива операции second look, всем пациенткам основной группы через месяц после операции было рекомендовано проведение метросальпингографии (МСГ) с целью определения зависимости трубно-перитонеального фактора бесплодия от техники миомэктомии, а также оценки репродуктивного потенциала — особенностей полости матки и проходимости маточных труб. Охваченность МСГ составила 61,5 % женщин основной группы (табл. 3). При этом женщины IA подгруппы составили 60,4 % (29 пациенток) этого количества — 59,2 % подгруппы в целом, а подгруппы IB 39,6 % (19 пациенток) — 65,5 % подгруппы. Результат МСГ оценивался по трём критериям: полость матки, правая маточная труба, левая маточная труба.

Таблица 3.

**Оценка репродуктивного потенциала по результатам МСГ
через месяц после проведенной миомэктомии в зависимости
от оперативного доступа, n = 48**

	Подгруппа IA ИМСС/СС, (n=29)				Подгруппа IB ИМСМ/СМ, (n=19)			
	+++	++-	+-	-++	+++	++-	+-	-++
Лапаротомия	1	1	—	1	—	—	—	—
Лапароскопия	12	1	—	—	8	1	—	—
МиЛа	12	—	—	—	10	—	—	—
Черезвлагалищная миомэктомия	1	—	—	—	—	—	—	—

Примечание: +++ контур полости матки ровный, обе трубы проходимы;

++- контур полости матки ровный, задержка контраста в одной из труб;

+- контур полости матки ровный, задержка контраста в трубах с обеих сторон;

-++ дефект наполнения полости матки, вытекание контраста в брюшную полость с обеих сторон.

Данные МСГ свидетельствуют о том, что у 26 (89,6 %) из 29 пациенток подгруппы IA и у 16 (84,2 %) из 18 женщин подгруппы IB, прошедших процедуру, результат был положительным по всем трём показателям («+++»), при чём в эту категорию попали 3 женщины, у которых при вылуцевании миоматозного узла произошло вскрытие полости матки, что подтверждает относительность этого осложнения. Задержка контраста в маточной трубе с одной стороны зафиксирована у 2-х женщин подгруппы IA (6,9 %) и у 1-ой (5,3 %) пациентки подгруппы IB, при чём одна из этих женщин вошла в группу urgentных оперативных вмешательств, поэтому утверждать, что непроходимость маточной трубы связана с миомэктомией, невозможно. Дефект наполнения полости матки выявлен у 1-ой женщины подгруппы IA (3,4 %), которой миомэктомия проведена путём лапаротомии. В общем, по результатам МСГ — 97,9 % женщин, прошедших процедуру, имели ровные и симметричные контуры полости матки, проходимость маточных труб во всех отделах. Выброс контраста в брюшную полость у 93,75 % женщин происходил без косвенных признаков перитубарного спаечного процесса.

Выводы:

1. Уравновешивание и нормализация в 93,59 % случаев ПКСК в маточных артериях даёт нам основание утверждать об эффективности миомэктомии проведенной по нашему алгоритму и использовать этот метод диагностики в качестве критерия эффективности проведённой операции.

2. Использование алгоритма выбора хирургического доступа, вида и места утеротомии позволило минимализировать развитие послеоперационного спаечного процесса в малом тазу, что может быть методом повышения репродуктивного потенциала женщин репродуктивного возраста после проведенной миомэктомии.

3. Эти данные дают возможность утверждать, что предложенный нами способ оптимизации миомэктомии является обоснованным и может быть рекомендован к внедрению для широкого применения оперирующими акушер-гинекологами.

Список литературы:

1. Базанов П.А. Интраоперационная диагностика миомы матки / П.А. Базанов, Н.И. Волков, А.М. Стыгар // Проблемы репродукции. — 2002. — Том 8 — № 2. — с. 43—45.
2. Ботвин М.А. Современные аспекты реконструктивно-пластических операций у больных миомой матки репродуктивного возраста: вопросы патогенеза, техники операций, система реабилитации, ближайшие и отдаленные результаты: автореф. дисс.на соискание науч. ст. доктора мед наук. спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / М.А. Ботвин. — М., 1999 — 70 с.
3. Вихляева Е.М. Лейомиомы матки / Е.М. Вихляева — М. — 2004. — с. 396.
4. Демина Л.М. Отдаленные результаты лапароскопической консервативной миомэктомии / Л.М. Демина, О.В. Азиев, Н.В. Иванова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 4. — С. 37—40.
5. Жаркин Н.А. Наш опыт консервативных миомэктомий /Н.А. Жаркин, Л.А. Омелянюк // Журнал практического врача акушера-гинеколога. — 2008. — № 1—2. — с. 8—10
6. Ланчинский В.И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и хирургического лечения миомы матки: автореф. дисс.на соискание науч. ст. д. мед наук. спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / В.И. Ланчинский. — М. — 2007.
7. Лішук В.Д. Лапароскопічна міомектомія (огляд літератури) / В.Д. Лішук, О.Я. Назаренко // Одес.мед. журнал. — 2001. — № 2 (64). — с. 61—64.

8. Плеханов А.Н. Дифференцированный подход к выбору методов хирургического лечения гинекологических больных / А.Н. Плеханов: автореф. диссертации на соиск. учёной степени доктора мед.наук. — Волгоград, 2009. — 39 с.
9. Тихомиров А.Л. Оптимизация лечения больных миомой матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — № 5/6. — с. 105—112.
10. Федорова Е.В. Применение цветного доплервского картирования и доплерометрии в гинекологии. / Е.В. Федорова, А.Д. Липман // М.: Издательский дом Видар — М., 2002. — 104 с.
11. Шитова А.В. Лапароскопическая миомэктомия: преимущества и ограничения / А.В. Шитова, О.Я. Назаренко, К.В. Ходорчук // 36. наук.праць асоц. акушерів-гінекологів України. — 2004. — с. 360—365.
12. Dubuisson J.B. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure / J.B. Dubuisson, A. Fauconnier, V. Fourchette // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 16, № 8. — P. 1726—1731.
13. Istre O. Management of symptomatic fibroids: conservative surgical treatment modalities other than abdominal or laparoscopic myomectomy/ O. Istre // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2008. — Vol. 22, № 4. — P. 735—747.
14. Malartic C. Laparoscopic myomectomy in 2007: state of the art / C. Malartic // J Gynecol Obstet Biol Reprod. — Paris, 2001. — Vol 36, № 6. — P. 567—576.

1.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

МОНИТОРИНГ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ ПО АУЛИЕКОЛЬСКОЙ ЦРБ

Давлетмурзаева Лилия Геланиевна

*участковый врач терапевт I категории,
центральная районная больница*

Абильдинова Гульбану Рахметовна

*главная медсестра высшей категории,
центральная районная больница,
Аулиекольский район, Костанайская область*

Целью нашего исследования было изучить причин заболевания, приведших к анемии, уровень заболеваемости данной патологии, переносимость и клиническую эффективность назначенного лечения.

Среди важнейших проблем современной медицины анемия занимает одно из первых мест.

По определению анемия — это состояние, характеризующееся снижением количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в них. Она является проявлением недостаточности железа, фолиевой кислоты, витамина В12, меди и других веществ.

На фоне анемии часто развиваются тяжелые патологические состояния, которые представляют угрозу не только в связи с ухудшением общего состояния, но и в связи с повышенным риском возникновения онкологических заболеваний, инфекционных заболеваний (глистная инвазия), снижением устойчивости организма к действию вредных факторов внешней среды.

При выяснении причин железодефицитной анемии следует помнить, что существуют множество причин возникновения железодефицитной анемии:

- кровопотери различного генеза;
- нарушение усвоения железа;
- повышенная потребность организма в железе;
- врожденный дефицит железа;

- быстрый рост в подростковом возрасте и во время становления менструального цикла у девочек-подростков, что приводит к повышенному расходованию железа и ведет к железодефицитной анемии.

По Казахстану (по данным сравнительного анализа, проведенного в рамках программы медико-демографических исследований в 1999 году) анемия среди женщин, обусловлена главным образом недостаточностью железа в питании.

Фактор питания в развитии железодефицитной анемии особенно значим для группы населения: именно — детей, беременных, кормящих женщин, и нарушения принципов питания (таких как особенность — употребление сеанса чаепития вместе с приемом основной пищи, что тоже является препятствием для всасывания железа).

Из клинических проявлений на 1 место можно поставить:

1. астеновегетативный синдром: слабость, обморок, головокружение, сердцебиение, мышечная слабость, одышка;
2. сидеропенический синдром: ломкость ногтей, выпадение волос, изменение вкуса (особая тяга к мелу, глине, сырой крупе);
3. неврологические проявления — парестезии, недержание мочи, головная боль.

При анализе заболеваемости анемии мы пользовались данными лабораторных анализов, которые были получены при проведении скрининг-исследований и соответствовали показателям ниже стандартных цифр: гемоглобин ниже 110 г/л, эритроциты ниже $4 \cdot 10^9$, цветной показатель ниже 0,8, и дополнительных исследований: определение количества железа в сыворотке крови; общая железосвязывающая способность сыворотки крови.

Программа лечения железодефицитной анемии включает:

1. Устранение причины железодефицитной анемии.
2. Лечебное питание.
3. Ферротерапия.
4. Профилактика рецидивов.

Применение препаратов железа: в настоящее время в распоряжении врача имеется большой арсенал лекарственных препаратов железа, характеризующихся различным составом и свойствами, количеством содержащегося в них железа, наличием дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата, различных лекарственных форм.

При назначении препаратов железа пользовались сравнительной характеристикой фармакологического действия препаратов — например таких свойств как постепенное высвобождение активного вещества (ионов железа) и учитывая фармакодинамику препаратов.

Согласно рекомендациям, разработанным ВОЗ, при назначении препаратов железа предпочтение отдают препаратам, содержащим двухвалентное железо. Суточная доза должна достигать у взрослых 2 мг/кг элементарного железа. Общая длительность лечения не менее трех месяцев (иногда до 4—6 месяцев). Идеальный железосодержащий препарат должен обладать минимальным количеством побочных эффектов, иметь простую схему применения, наилучшее соотношение эффективность/цена, оптимальное содержание железа, желателен наличие факторов, усиливающих всасывание и стимулирующих гемопоэз.

Показание к парентеральному введению препаратов железа возникают при непереносимости всех пероральных препаратов, нарушении всасывания (неспецифический язвенный колит, энтерит), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения тяжелой анемии жизненной необходимости быстрого восполнения дефицита железа. Об эффективности препаратов железа судят по изменениям лабораторных показателей в динамике. К 5—7 дню лечения увеличивается количество ретикулоцитов в 1,5—2 раза по сравнению с исходными данными. Начиная с 10-го дня терапии повышается содержание гемоглобина.

Принципы рационального питания при ЖДА

Наилучшим источником биологически доступного гемового железа являются мясо и рыба, они же способны улучшать усвоение негемового железа из растительных продуктов и фармакологических препаратов. Из всех мясных продуктов железом наиболее богата печень.

Есть вещества, добавление которых в рацион способно существенно улучшить усвоение негемового железа. Это аскорбиновая кислота — витамин С, лимонная кислота, фруктоза, которые содержатся во фруктах, ягодах, соках; аминокислоты — цистин, лизин, гистидин; микроэлементы — соли меди. Витамин С способствует восстановлению трехвалентного железа и переходу его в более усвояемое двухвалентное, а также образованию комплекса «аскорбат-железо», который легко всасывается в кишечнике. Сырые овощи полезны тем, что содержат максимальное количество витаминов, в том числе витамина С.

Сеанс чаепития лучше начинать через 30 минут после приема основной пищи. Это необходимо для того, чтобы принятая пища покинула желудок, к этому времени чай/кофе не смогут препятствовать всасыванию железа из просвета кишечника. Питье фруктовых соков, наоборот, увеличивает усвоение железа.

Материал и методы:

Всего больных по заболеваемости за 2010—2012 годы

Таблица 1.

**Характеристика контингента обследованных больных
с 18 лет до 71 г.**

	18—21 лет		29—38 лет		39—49 лет		50—60 лет		61—71 год	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Работники сельского хозяйства	55	86	64	73	68	121	64	105	75	60
Работники бюджетной сферы	80	124	80	73	48	61	32	60	82	51
Прочие	80	107	77	92	62	126	82	124	119	165

Из вышеуказанной таблицы видно, что больший процент выявлен у контингента обследуемых бюджетной сферы в возрасте 18—24, 29—38 лет и работников сельского хозяйства в возрасте 29—38, 61—71, что связано с алиментарным фактором и наличием сопутствующих патологий.

При проведении обследования пользовались такими лабораторными методами:

- определение сывороточного железа крови;
- железо-связывающие способности крови;
- анализ крови с лейкоформулой, цветной показатель.

Результаты и обсуждение

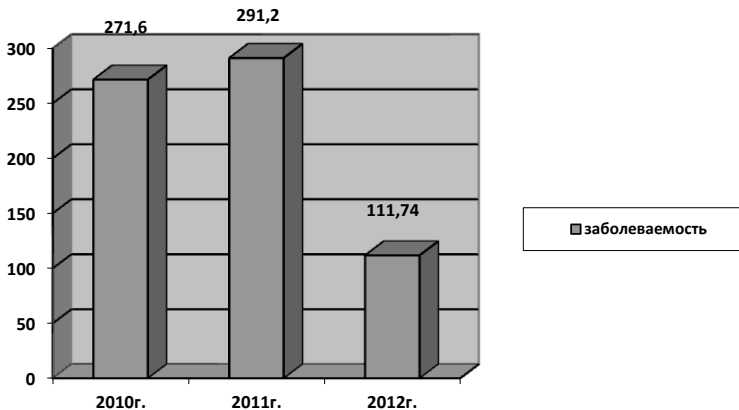


Диаграмма 1. Анализ заболеваемости анемией за 2010—2012 годы по Аулиекольскому району Костанайской области

Заболеваемость возросла за счет выявленных больных при скрининг-исследованиях целевых групп населения.

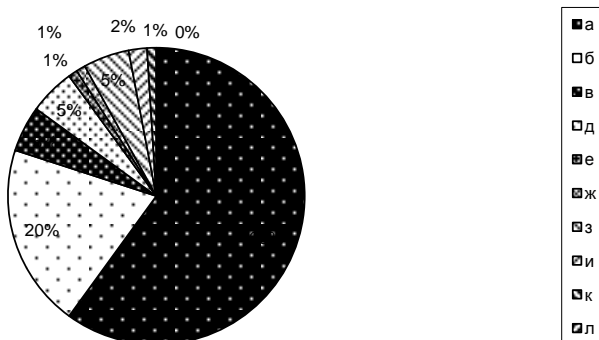


Диаграмма 2.

Сопутствующие заболевания, приведшие к потере железа:

- а. кровотечения из желудочно-кишечного тракта:
 - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
 - эрозивный гастрит;
 - варикозно-расширенных эзофагиальных вен;
 - хронический геморрой.

- b. беременность
- c. период лактации
- d. длительные обильные менструации
- e. гинекологические заболевания
 - эндометриоз
 - фибромиомы матки
- f. заболевание почек
- g. амилоидоз почек, кишечника
- h. опухоли
- i. синдром мальабсорбции
- j. анемия после гемодиализа
- k. вегетарианство

Самый большой процент анемии связан с потерей железа при хронических кровотечениях с поражением желудочно-кишечного тракта — 60 %, и при беременности — 20 %.

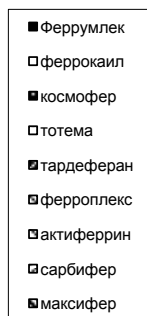
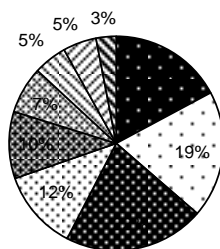


Диаграмма 3. Прием антианемических препаратов

Важно отметить, что 55 % больных принимали комбинированную схему лечения препаратами железа (феррокаил, феррум лек, космофер внутривенно, таблетированные: тардиферон, ферроплекс, актиферрин, тотема, сорбифер, максифер).

Лучший эффект повышения гемоглобина достигает назначение 2-х препаратов (внутримышечно и peros).

Выводы:

1. Пациенты с железодефицитной анемией, находящиеся под наблюдением участкового терапевта и гинеколога, часто это

больные женщины фертильного возраста, имеющие 1,2 сопутствующих заболеваний.

2. Назначение антианемических препаратов и их комбинаций (перос и парентерально) позволяет достичь оптимального повышения уровня гемоглобина уже к концу 3-й недели лечения.

3. Комбинирование препаратов железа хорошо переносится больными, и позволяет достигнуть основные целевые значения. Адекватная медикаментозная терапия позволяет достичь улучшения качества жизни пациента.

Список литературы:

1. Биртанов Е.А., Новикова С.В., Акшанова Д.З. Разработка клинических руководств и протоколов диагностики с учетом современных требований. Методические рекомендации, 2006 г., г. Алматы.
2. Бугланова А.А., Саяпина Е.В., Тураев А.Т. Сравнительная оценка эффективности препаратов железа при лечении железодефицитной анемии у беременных. //Акушерство и гинекология, 1994; 6: 16—18.
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом. //Проблемы репродукции. 2002; 6. 30—34.
4. Козловская Л.В. Гипохромные анемии: дифференциальный диагноз и лечение. //Новый мед. журнал, 1996; 5—6: 8—12.
5. Самсыгина Г.А., Румянцев А.Г., Казюкова Т.В., Новые возможности ферротерапии в лечении железодефицитной анемии //Клиническая фармакология и терапия, 2000; 2(9): 87—91.
6. Шулуто Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней, 2004 г. С-Петербург.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Запорожец Татьяна Николаевна

д-р мед.наук, профессор УМСА, г. Полтава

E-mail: tatianazap@mail.ru

Мельникова Светлана Вадимовна

ассистент МГПУ им. Б. Хмельницкого, г. Мелитополь

E-mail: de_15@mail.ru

Вступление. Профессиональная деятельность специалистов врачебного профиля в настоящее время приобретает все большую актуальность. Авторы отмечают социальную значимость данной профессии [13, с. 27], относят ее к сфере «человек-человек» и считают стрессогенной [5, с. 16—17].

Данные исследований выявили значительные нагрузки в профессиональной деятельности врача-стоматолога, а именно: работу с пациентами в состоянии дентофобии, рабочие перегрузки [2, с. 19—21], неотложные и критические состояния больных [15, с. 42], проблемы конфликтных ситуаций [7, с. 22—24] и нормативно-правовых отношений [3, с. 22]. Выявлен высокий уровень заболеваемости врачей-стоматологов Российской Федерации [6, с. 47—49] и Украины [8, с. 84—89]. Изучен синдром эмоционального выгорания у представителей данной врачебной специальности [1, с. 17]. В литературе отсутствуют сведения о динамике изменения уровня глюкозы в крови у врачей-стоматологов как маркера психоэмоционального напряжения в профессиональной деятельности, в связи с чем определилась **цель** нашего исследования: изучение показателей уровня глюкозы крови у врачей-стоматологов на амбулаторном стоматологическом приеме.

Объекты и методы исследования. Исследование было проведено нами у 71 практически здорового врача-стоматолога Украины до и после амбулаторного стоматологического приема. Возраст обследованных от 35 до 45 лет. Гендерный состав: 35 (49,3 %) мужчин и 36 (50,7 %) женщин. С учетом циркадных ритмов исследование проводилось в первую рабочую смену (7.30 и 14.00).

Уровень глюкозы крови определяли ортотолуидиновым методом. Забор капиллярной крови проводили дважды (до и после рабочей смены, непосредственно на рабочем месте) общепринятым методом [11, с. 121—122].

Подбор статистических методов проводили с учетом характера признака и форм распределения, а также дизайна исследования. Проверку количественных данных на соответствие закона Гаусса проводили методом Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова. Статистический анализ нормально распределяющихся данных проводили с помощью параметрической статистики, используя t-критерий надежности Стьюдента и F Фишера. Проверку статистических гипотез проводили на уровне значимости 0,05. Выполнен корреляционный анализ. Расчеты выполнены с помощью компьютерной программы SPSS 19 [12, с. 293—298].

Результаты и обсуждение. Нами выявлено, что уровень глюкозы крови у врачей-стоматологов мужчин и женщин до начала амбулаторного стоматологического приема соответствовал норме и не имел достоверных половых различий. После амбулаторного стоматологического приема при сравнении отдельно групп мужчин и женщин врачей-стоматологов были выявлены достоверные изменения изучаемого показателя. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели уровня глюкозы крови у врачей-стоматологов до и после амбулаторного стоматологического приема ($M \pm \sigma$)

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Врачи-стоматологи			
		до приема		после приема	
		мужчины, n = 35	женщины, n = 36	мужчины, n = 35	женщины, n = 36
Глюкоза крови, ммоль/л	$M \pm \sigma$	4,48±0,80	4,51±0,74	5,45±0,34	5,28±0,58
	p_1		>0,05		
	p_2			<0,05	>0,05
	p_3				<0,05
	p_4				<0,05

Примечания: p_1 — сравнение проведено между показателями мужчин и женщин до работы; p_2 — сравнение проведено между показателями мужчин и женщин после работы; p_3 — сравнение проведено между показателями до и после работы у мужчин; p_4 — сравнение проведено между показателями до и после работы у женщин;

Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что в группе врачей-стоматологов мужчин после амбулаторного стоматологического приема уровень глюкозы крови увеличился на 17 % и составил 5,45 ммоль/л. Полученный показатель не является патологическим, но свидетельствует об изменении регуляторных механизмов углеводного обмена под действием физической и психоэмоциональной нагрузки.

Анализ уровня глюкозы крови в группе врачей-стоматологов женщин выявил, что после амбулаторного стоматологического приема этот показатель увеличился на 14,6 % и составил 5,2 ммоль/л, что также рассматривается как физиологические изменения на рабочую нагрузку.

Гендерный анализ уровня глюкозы крови после амбулаторного стоматологического приема показал, что изменение этого показателя больше на 3,3 % в группе врачей-стоматологов мужчин по сравнению с группой женщин. Полученные результаты свидетельствуют о разном реагировании организма мужчин и женщин на трудовую деятельность и психоэмоциональное напряжение, что было изучено ранее в работе И. Хаджиоловой [14, с. 132—139].

Проведенный корреляционный анализ показал, что у врачей-стоматологов мужчин после амбулаторного стоматологического приема уровень глюкозы крови имел положительные корреляционные связи со скоростью оседания эритроцитов ($\tau = 0,593$; $p < 0,001$) и количеством базофилов ($\tau = 0,418$; $p < 0,005$), что свидетельствует о взаимосвязи уровня глюкозы крови с показателями периферической крови. Отрицательная корреляционная связь выявлена с индексом Кердо ($\tau = -0,358$; $p < 0,005$), что подтверждает влияние физических и психоэмоциональных нагрузок у врачей-стоматологов на автономную нервную систему [10, с. 138—141].

В группе врачей-стоматологов женщин после амбулаторного стоматологического приема выявлены положительные корреляционные связи уровня глюкозы крови с количеством лейкоцитов ($\tau = 0,521$; $p < 0,001$), что свидетельствует о влиянии физических и психоэмоциональных факторов на систему крови и было изучено ранее в работах Л.Х. Гаркави и соавторов [4, с. 426—429]. Положительная корреляционная связь уровня глюкозы крови с частотой сердечных сокращений ($\tau = 0,411$; $p < 0,001$) свидетельствует о влиянии психоэмоционального напряжения на функцию сердечно-сосудистой системы [9, с. 247—277].

Выводы:

1. Физическая и психоэмоциональная нагрузка у врача-стоматолога во время амбулаторного приема сопровождается возрастанием уровня глюкозы крови.

2. Выявлены гендерные особенности реагирования на физическую и психоэмоциональную нагрузку в процессе профессиональной деятельности. В группе врачей-стоматологов мужчин после амбулаторного стоматологического приема уровень глюкозы крови увеличился на 17,0 %, в группе врачей-стоматологов женщин на 14,6 % по сравнению с данными до работы.

3. Несмотря на то, что показатели уровня глюкозы крови у врачей-стоматологов мужчин и женщин не превышают нормы, при стрессовых профессиональных ситуациях (дефицит времени, неотложное состояние пациента, конфликт в сфере «врач — пациент») изменение углеводного обмена в организме приводит к увеличению уровня глюкозы крови и переходу физиологического состояния в патологическое.

Список литературы.

1. Арутюнов А.В. Изучение синдрома эмоционального выгорания врачей-стоматологов и методы его профилактики: Автореф. дис. канд. мед.наук. — Москва, 2004. — 27 с.
2. Барышева Л.М., Воронина Л.А., Левин М.Я. Физиологическая характеристика труда стоматологов // Гигиена труда. — 1981. — № 6. — с. 19—21.
3. Бондаренко Н.Н. Стоматолог и пациент: права, обязанности, ответственность. — М.: Медицинская книга, 2004. — 96 с.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: ИМЕДИС, 1998. — 656 с.
5. Кайбышев В.Т. Стратегия и принципы управления психосоциальными факторами профессионального риска врачей: Автореф. дис. канд. мед.наук. — Москва, 2007. — 20 с.
6. Калининская А.А., Дзугаев В.К., Мещеряков Д.Г. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности и накопленная заболеваемость медицинских работников стоматологического профиля (результаты спец. исследования) // Российский стоматологический журнал. — 2004. — № 3. — с. 47—49.
7. Ларенцова Л.И., Полуев В.И., Тучик Е.С. Конфликты в стоматологической практике: подходы к их решению и профилактике. — М.: Медицинская книга, 2005. — 92 с.

8. Мельникова С.В. Вивчення накопиченої захворюваності (суб'єктивного визначення загального здоров'я) лікарів-стоматологів України // Новини стоматології. — 2007. — № 3 (52). — с. 84—89.
9. Мельникова С.В., Запорожец Т.Н. Изучение показателей сердечно-сосудистой системы у врачей-стоматологов в условиях современной профессиональной деятельности // Світ медицини і біології. — 2012. — № 2. — с. 247—277.
10. Мельникова С.В., Запорожец Т.М., Санік О.В. Функциональные состояния вегетативной нервной системы у врачей-стоматологов после амбулаторного приема // Світ медицини і біології. — 2011. — № 2. — с. 138—141.
11. Методы исследования в профпатологии (биохимические) / [под ред. О.Г. Архиповой]. — М.: Медицина, 1988. — 146 с.
12. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных: учеб. пособие. — 2-е изд., испр. И доп. — СПб.: Речь, 2006. — 392 с.
13. Соложенкин В.В. Психологические основы врачебной деятельности: учеб. пособие. — М.: Планета детей, 1997. — 264 с.
14. Хаджиолова И. Воздействие стрессовых факторов на работающих разного возраста и пола / Психосоциальные факторы на работе и охрана здоровья [под ред. Р. Калимо]. — Женева: Издание Всемирной организации здравоохранения, 1989. — с. 132—139.
15. Экстренные и неотложные состояния в практике стоматолога / Ю.М. Максимовский, Л.Б. Лабезник, М.В. Лукьянов, Н.Ф. Плавунюв. — М.: ОАО «Стоматология», 1999. — 111 с.

ОЦЕНКА ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ

Кильдебекова Раушания Насгутдиновна

профессор, д-р мед.наук, БГМУ

Мирхайдаров Равиль Шамилович

соискатель, БГМУ

Саяхов Рустэм Фанилович

канд. мед.наук, преподаватель БГМУ

Мингазова Лия Равиловна

канд. мед.наук, преподаватель БГМУ,

Башкирский государственный медицинский университет

г. Уфа

По данным экспертов ВОЗ, в развитых странах болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, в том числе дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, являются серьезной медицинской проблемой (Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., 2007). По данным многих авторов, до 80 % населения социально-активного возраста периодически испытывают пароксизмы дискогенных нижнепоясничных болей с временной потерей трудоспособности. Боль в нижней части спины является второй по частоте, после респираторных заболеваний, причиной обращения к врачу (Котельников Г.П., Миронов С.П., 2011; Borenstein D., 2004). По данным Международной ассоциации по изучению боли (IASP), 30—50 % населения земного шара испытывают боли в спине. Симптомы дорсопатии наблюдаются преимущественно в период наиболее активной трудовой деятельности, имеют склонность к затяжному, хроническому течению и приводят к значительным экономическим потерям (Балкарова Е.О., Блюм Е.Э., Блюм Ю.Е., 2009; Новиков Ю.О., 2003). По данным National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2010), за последние годы боли в спине увеличили общие расходы на диагностику, лечение, компенсацию нетрудоспособности работающим и на инвалидность почти в 3 раза, что позволяет отнести это заболевание к одним из самых дорогостоящих. Больные дорсопатиями испытывают длительное стрессовое воздействие вследствие болевого синдрома. В результате

происходит активация симпатoadреналовой системы, влияющей на регуляцию сердечного ритма, и снижаются показатели вариабельность сердечного ритма (Белялов Ф.И., 2007). Патофизиологические механизмы адаптационных возможностей организма у больных дорсопатиями изучены недостаточно и нуждаются в дополнительном изучении.

Цель исследования — изучение психологического здоровья и состояние вегетативного баланса у больных дорсопатиями.

Материалы и методы. Нами было исследовано 128 лиц с дорсопатиями мужского пола, средний возраст составил $39,8 \pm 1,7$ года. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых мужчин, сопоставимые по возрасту.

Оценку психологического состояния проводили по госпитальной шкале HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) тревоги (депрессии): от 0 до 7 баллов — норма, от 8 до 10 баллов — субклинически выраженная тревога (депрессия) и выше 10 баллов — истинная тревога (депрессия), по опроснику «САН» — оценка «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» и уровень тревожности по Спилбергеру — Ханину.

Психологическую диагностику типов отношения к болезни у больных дорсопатиями определяли по методике психологической диагностики типов отношения к болезни «ТОБОЛ» в модификации Л.И. Вассермана (1997).

Вариабельность сердечного ритма изучали по результатам кардиоритмографии, которая проводилась на аппарате «Валента». Нейровегетативный статус оценивали по методике Р.М. Баевского (2001); по данным: мода (Mo) — показатель активности гуморального канала регуляции вегетативной нервной системы; амплитуды моды (АМо) — степень влияния симпатического отдела и индекса напряжения (ИН) — показателя уровня централизации регуляции сердечного ритма. Психометрические тестирования у больных дорсопатиями проводили, предварительно получив информированное согласие.

Результаты исследования. Клинико-функциональное обследование у 92 % больных дорсопатиями выявило симптомы нарушения осанки. Оценка показателей биомеханики поясничного отдела позвоночника показала, что флексия у больных дорсопатиями была снижена на 58,3 %, экстензия — на 32,14 %, латерофлексия — на 57,14 %, ротация — на 70 %, поясничный лордоз был более выражен, а степень мышечного тонуса на 58,3 % превышала уровень контрольной группы. Ограничение объема активных движений

в поясничном отделе позвоночника отмечалось у всех больных дорсопатиями.

Анализ психологического состояния у больных дорсопатиями по госпитальной шкале HADS показал, что уровень тревоги в пределах нормальных значений был у 49 (38,28 %) больных, против контроля 16(45,71 %), субклинически выраженная тревога у 70 (54,68 %) и 17(48,57 %), клинически выраженная тревога у 9 (7,03 %) и 2(5,71 %) соответственно; по уровню депрессии: вариант нормы был у 46 (35,93 %) и 22 (62,85 %), соответственно, субклинически выраженная депрессия наблюдалась у 87(67,96 %) и клинически выраженная депрессия у 1 (1,56 %) пациента.

Оценка данных по опроснику «САН» показала, что уровень «Самочувствие» у больных дорсопатиями составил $4,26 \pm 0,2$ балла, «Активность» — $4,95 \pm 0,3$ балла и «Настроение» — $4,2 \pm 0,1$ балла, а в контрольной группе: $5,2 \pm 0,15$; $5,7 \pm 0,14$ и $6,2 \pm 0,16$ баллов соответственно, результаты исследования свидетельствуют об ухудшении психологического здоровья и о присутствии внутреннего напряжения по сравнению со здоровыми лицами.

Как видно из представленных данных в таблице 1, болевой синдром у пациентов с дорсопатией у большинства — 74 (57,81 %) был умеренной степени. При пальпаторном исследовании степень болевого ощущения соответствовала $2,59 \pm 0,08$ балла, продолжительность болей $2,61 \pm 0,28$ балла, степень иррадиации $2,53 \pm 0,16$ балла.

Таблица 1.

Частота болевого синдрома у больных дорсопатиями

Интенсивность болевого синдрома					
слабовыраженная		умеренная		выраженная	
Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%
8	6,25	74	57,81	46	35,93

Изучение психологического статуса пациентов с дорсопатией показало, что уровень реактивной тревожности был выше на 38,4 %, а личностной тревожности — на 21,7 % в сравнении с контролем, что указывает на психоэмоциональное напряжение, которое с возрастом и длительностью заболевания увеличилось. Так, реактивная тревожность в 20—29 лет составила $37,02 \pm 1,99$ балла, а в 40—49 лет — $49,21 \pm 1,50$ балла ($p < 0,01$). По мнению Вейна А.М.

(1999), высокий уровень тревожности усиливает миофасциальный синдром, снижает болевой порог и повышает восприятие боли.

Корреляционный анализ выявил прямую связь между высоким уровнем реактивной тревожности и выраженностью болевого синдрома — ($r = 0,78$, $p = 0,0427$), а также с возрастом больного — ($r = 0,69$, $p = 0,0412$), с амплитудой моды — ($r = 0,47$, $p = 0,0423$), с индексом напряжения — ($r = 0,57$, $p = 0,0416$) и обратную среднюю связь с вариационным размахом — ($r = -0,39$, $p = 0,01$).

Согласно Баевскому Р.М. (1997), вегетативная нервная система служит индикатором адаптационно-приспособительной деятельности организма. Для оценки вегетативного баланса у больных с цервикальной дорсопатией был проведен анализ вариабельности сердечного ритма и выявлено снижение показателя Мо до $0,74 \pm 0,02$ с против $0,86 \pm 0,02$ с ($p < 0,05$) в контрольной группе, ВР до $0,16 \pm 0,01$ с против $0,22 \pm 0,01$ с ($p < 0,05$), увеличение АМо до $58,21 \pm 1,94$ % против $46,04 \pm 2,58$ % ($p < 0,05$), ИН до $284,25 \pm 14,4$ усл.ед. против $164,4 \pm 20,39$ усл.ед. ($p < 0,01$).

Таблица 2.

Показатели кардиоинтервалографии у больных дорсопатиями в зависимости от вегетативного тонуса

Показатели	Эйтония (n=21)	Симпатикотония (n=79)	Ваготония (n=28)
Мо, с	$0,76 \pm 0,002$	$0,65 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,03$
АМо, %	$36,23 \pm 1,54$	$49,50 \pm 2,76$	$29,13 \pm 1,45$
ИН, усл.ед.	$54,58 \pm 3,26$	$201,92 \pm 20,80$	$18,05 \pm 1,10$
ВР, с	$0,3 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,06$

Результаты исследования нейровегетативного статуса у больных с дорсопатией по данным кардиоинтервалографии выявили признаки вегетативной дисрегуляции: у 53 (52,5 %) преобладало симпатическое влияние, у 26 (25,7 %) — парасимпатическое и у 22 (21,8 %) было состояние эйтонии.

У больных с дорсопатиями при преобладании симпатикотонии оценка показателей кардиоинтервалографии выявила значимое превышение АМо — на 36 % и ИН — на 36,9 %, в сравнении с эйтонией (табл. 2), что свидетельствует о состоянии вегетативного дисбаланса.

Таким образом, у больных дорсопатиями проведенное исследование указывает на вегетативный дисбаланс, взаимосвязанный с психоэмоциональным статусом, нарушение регуляции психо вегета-

тивных показателей, отражающей снижение адаптационных возможностей организма, что диктует необходимость разработки новых медицинских технологий для комплексного, адекватного и эффективного лечения данной категории больных.

Список литературы:

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997.
2. Балкарова Е.О., Блюм Е.Э., Блюм Ю.Е. Лечебная физкультура и ее возможности в лечении остеохондроза позвоночника // Лечебная физкультура и спортивная медицина. — 2009. — № 2. — С. 28—43.
3. Белялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов // Клиническая медицина. 2007. № 6. С. 19—21.
4. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, А.Б. Данилов [и др.]. М.: МЕДпресс, 1999. 368 с.
5. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. СПб., 1997. 304 с.
6. Методические рекомендации по анализу variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.]. М., 2001.
7. Новиков Ю.О. Физическая реабилитация больных с дорсалгией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2003. № 3. С. 23—26.
8. Поворознюк В.В., Шеремет О.Б. Реабилитация больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника // Международный неврологический журнал. 2007. № 1. С. 45—52.
9. Травматология: национальное руководство / под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1104 с.
10. Borenstein D. Does osteoarthritis of the lumbar spine cause chronic low back pain? // Curr. Rheumatol. Rep. 2004. Vol. 6, № 1. P. 14—9.
11. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Back Pain [Электронный ресурс] 2010. URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/backpain.html> (дата обращения: 18.06.2012).
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. P. 361—70.

1.3. КАРДИОЛОГИЯ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Волков Владимир Петрович

*канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением,
ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1
им. М.П. Литвинова», г. Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru*

Наиболее опасным побочным эффектом нейролептических препаратов является кардиотоксичность [6; 13; 14; 16; 17]. Одним из наиболее серьёзных последствий кардиотоксического действия антипсихотиков, нередко приводящим к летальному исходу, служит нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [1; 5; 6; 16; 17].

Заболевание относится к вторичным специфическим токсическим (метаболическим) дилатационным кардиомиопатиям [11; 15] и характеризуется диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и, как следствие, прогрессирующей застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1; 3; 5; 7; 8; 11].

В своём развитии НКМП проходит две стадии: 1) латентную, клинически почти полностью компенсированную и 2) манифестную, осложнённую присоединением ХСН [10; 11]. Летальный исход при латентном течении НКМП либо наступает от интеркуррентных заболеваний, либо является аритмогенной внезапной сердечной смертью (ВСС). Последняя, по нашим данным, наблюдается у 44,2 % умерших от НКМП [2; 9]. В манифестную стадию непосредственной причиной смерти служит, как правило, прогрессирующая ХСН вследствие нарастающей миокардиальной дисфункции [10].

Успех профилактических и лечебных мероприятий при НКМП напрямую зависит от своевременности диагностики этой ятрогенной патологии. Однако выявить наличие заболевания, особенно в латентную стадию, подчас бывает крайне затруднительно, так как специфических его признаков нет.

Жалобы больных в начальной стадии развития заболевания довольно неопределённые или вообще отсутствуют. Наиболее часто отмечается утомляемость, а также одышка при значительной физической нагрузке. При этом следует иметь в виду известные

трудности выявления жалоб у психически больных, обусловленные как их неадекватным поведением и отсутствием должной критики к своему состоянию, так и нередко определённой медикаментозной нагрузкой.

Физикальные находки в латентной стадии НКМП также немногочисленны и неспецифичны. Как правило, наблюдается тахикардия, служащая практически постоянным явлением при приёме нейролептиков. Аускультативно определяется глухость сердечных тонов. Границы сердца, обычно, мало изменены.

Выявленные признаки дают основание для диагноза «миокардиодистрофия», весьма популярного среди интернистов нашего лечебного учреждения. Хотя сам по себе этот диагноз имеет довольно общий характер и лишён нозологической определённости [12], он всё-таки заостряет внимание на развивающихся нарушениях со стороны сердца, наблюдающихся по ходу нейролептической терапии психиатрической патологии.

Определённое подтверждение этому даёт электрокардиографическое исследование. На электрокардиограмме (ЭКГ) на первом этапе морфогенеза НКМП (латентная клиническая стадия), наиболее часто присутствуют следующие патологические знаки [11]: 1) диффузные мышечные изменения; 2) различные виды нарушения проводимости, в частности, блокада левой ножки пучка Гиса; 3) отклонение электрической оси сердца влево; 4) перегрузка правых отделов; 5) гипертрофия левого желудочка.

Наличие НКМП в латентной стадии можно достаточно уверенно предположить посмертно, если произошла ВСС пациента. Но правильная диагностика в этом случае носит формальный характер и уже не имеет никакого практического значения.

Следует подчеркнуть, что думать о возможности НКМП следует всегда при проведении антипсихотической терапии. При этом необходимо, по мере возможности, исключить другую кардиальную патологию, прежде всего, ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию, пороки сердца, хотя клинически в условиях психиатрического стационара сделать это не всегда возможно, особенно в отношении ИБС.

Совершенно не разработан также вопрос о сочетанной патологии сердца, включающей развитие НКМП у больных с другими сердечными заболеваниями. Скорее всего, такие случаи должны наблюдаться довольно редко в связи с тем, что шизофрения, по поводу которой, главным образом, применяется нейролептическая терапия, манифестирует, преимущественно, в молодом возрасте, когда

отсутствует другая кардиальная патология, в частности, ИБС. Однако увеличение продолжительности жизни больных шизофренией, наблюдающееся в последние десятилетия [4], не исключают возможности появления коморбидной патологии сердца. Кроме того, этому может способствовать и всё более широкое применение психофармакологических средств, в частности, нейролептиков, не только в психиатрии, но и в общесоматической медицине [18], а также при самолечении [14]. При постановке диагноза в таких случаях, по-видимому, целесообразнее предпочесть «естественное» заболевание, нежели ятрогению, хотя этот вопрос остаётся нерешённым.

Диагностика НКМП в манифестную стадию при наличии клиники застойной ХСН заметно упрощается. Жалобы больных более определённы: слабость, утомляемость, сердцебиение, одышка в покое или при небольшой физической нагрузке. Объективно выявляются отёки разной степени выраженности, иногда асцит, анasarка. Границы сердца умеренно, реже более значительно, расширены, что подтверждается рентгенологически. Сердечные тоны глухие, почти всегда наблюдается тахикардия, часто аритмия.

На ЭКГ в этой стадии наиболее настораживающими феноменами выступают: 1) нарушения проводимости; 2) удлинение интервала QT в пересчёте по формуле Базетт [14] — скорректированный интервал QT (QTc); 3) перегрузка правых отделов сердца. Особое внимание следует обратить на изменения интервала QTc как на высоко информативный показатель ЭКГ в условиях декомпенсации сердца при НКМП [3; 8].

Перечисленные диагностические признаки НКМП на разных стадиях её развития можно определить при достаточно рутинном обследовании в условиях обычного психиатрического стационара. Однако наиболее объективными и информативными диагностическими возможностями обладают специальные методы исследования, в частности, эхокардиография. Однако в практической работе психиатрических больниц пока такие обследования являются скорее исключением, чем правилом. Тем не менее, при возможности, пациентов с подозрением на развитие у них НКМП, следует обследовать в специализированных лечебных учреждениях с использованием инновационных кардиологических методов диагностики.

Обобщая изложенное, можно попытаться выделить основные критерии клинической диагностики НКМП. Диагностическая схема представляется примерно следующим образом.

- I. Большие критерии (абсолютные):
 1. лечение нейролептиками;

2. отсутствие другой кардиальной патологии.
- II. Малые критерии (относительные):
 1. ВСС пациента;
 2. наличие застойной ХСН;
 3. увеличение размеров сердца (перкуторно и рентгенологически);
 4. физикальные находки (тахикардия, аритмия, глухость сердечных тонов);
 5. изменения ЭКГ, особенно увеличение интервала QTс, нарушения ритма и проводимости.

Есть основание считать, что для клинической диагностики НКМП необходимо иметь в наличии оба больших признака и хотя бы два малых. Однако в этом направлении всё же необходимы дальнейшие исследования и накопление практического опыта. В частности, 2-й большой критерий может утратить силу после проведения исследований коморбидности НКМП и других заболеваний сердца, особенно у лиц старше 45 лет.

Вместе с тем, уже на данном этапе предложенные критерии диагностики НКМП и примерная диагностическая схема смогут, на наш взгляд, стать полезными для раннего выявления этого серьёзного осложнения нейролептической терапии с целью его своевременного корректирующего лечения.

Список литературы:

1. Волков В.П. К вопросу о роли фенотиазиновых нейролептиков в развитии синдрома дилатационной кардиомиопатии // Верхневолжский мед.журн. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 13—17.
2. Волков В.П. Внезапная смерть больных шизофренией // Верхневолжский мед.журн. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 3—7.
3. Волков В.П. Особенности ЭКГ при фенотиазиновой кардиомиопатии // Верхневолжский мед.журн. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 3—7.
4. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении // Журн. неврол. психиатр. — 2009. — Т. 109, № 5. — С. 14—19.
5. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин.мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
6. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 41—45.
7. Волков В.П. К вопросу о вторичной фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин.мед. — 2011, № 5. — С. 30—33.

8. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // *Клин.мед.* — 2011. — № 4. — С. 27—30.
9. Волков В.П. Внезапная сердечная смерть при шизофрении // *CommunityRuspsy* 13 августа 2012 г. [Электронный ресурс] Режим доступа. — URL: <http://ruspsy.net/phpBB3/viewtopic.php?t=357> (дата обращения 03.08.2012).
10. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // *Рос.кард. журн.* — 2012. — № 3 (95). — С. 68—73.
11. Волков В.П. Электрокардиографические проявления нейролептической кардиомиопатии у больных шизофренией на этапах её морфогенеза // *Верхневолжский мед.журн.* — 2012. — Т. 10, № 1. — С. 13—16.
12. Гуревич М.А. Некоронарогенные заболевания миокарда в практической кардиологии // *Справочник поликлинического врача.* — 2005. — № 4. — С. 30—35.
13. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // *Психиат. психофармакотер.* — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 13—17.
14. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. — СПб.: ИНКАРТ, 2009. — 176 с.
15. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // *Сердечная недостаточность.* — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 58—60.
16. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // *Br. Med. J.* — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
17. Buckley N.A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // *Drug Saf.* — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
18. Murak E. [Neuroleptic malignant syndrome] // *Psychiatr. Pol.* — 1995. — V. 29, № 3. — P. 349—358.

1.4. ПСИХИАТРИЯ

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Росман Сергей Владимирович

врач функциональной диагностики

E-mail: seros2005@mail.ru

Волков Владимир Петрович

канд. мед.наук, зав. патологоанатомическим отделением

E-mail: patowolf@yandex.ru

Маренков Валерий Михайлович

*зав. 12-м мужским отделением ГКУЗ «Областная клиническая
психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова»,
г. Тверь*

Длительная антипсихотическая терапия психических заболеваний часто приводит к развитию ятрогенной сердечной патологии, обусловленной побочным кардиотоксическим действием нейролептиков [7; 31]. Наиболее тяжёлой из подобного рода ятрогений является нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [6; 30; 31], относящаяся к группе вторичных дилатационных кардиомиопатий (ДКМП) [25].

Клинически заболевание практически не диагностируется в силу как малой осведомлённости врачей об этом осложнении психотропной терапии, так и недостаточной разработанности вопроса о критериях его диагностики. Однако достаточно часто в историях болезни соответствующих пациентов фигурирует диагноз «миокардиодистрофия», что, по существу, отражает наличие у больных НКМП.

Как показали наши исследования [23], кардиотоксическое действие нейролептиков не только существенно влияет на состояние миокарда, но и приводит к серьёзным изменениям уровня адаптации организма психически больных в целом.

Следует отметить, что проблема состояния адаптационного потенциала организма (АПО) при психических заболеваниях изучена

далеко неполно, а при развитии у таких пациентов НКМП в литературе вообще не рассматривалась. Вместе с тем, известно, что определённого рода кардиальная патология у психически здоровых лиц нередко сопровождается значительными нарушениями неспецифической резистентности организма (НРО), что отражают, в частности, заметные сдвиги показателей интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ) [1; 11].

Цель настоящего исследования — изучение состояния НРО у психически больных, находящихся на длительном антипсихотическом лечении, при развитии у них НКМП.

Материал и методы

Обследованы 80 психически больных мужчин в возрасте от 16 до 67 лет, из которых 50 страдали шизофренией. У 56 пациентов (группа 1) в ходе нейролептической терапии развилась НКМП (клинический диагноз — «миокардиодистрофия»), у 24 (группа 2) данного осложнения не наблюдалось. У всех обследованных отсутствовали тяжёлые сопутствующие соматические и аллергические заболевания.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [15; 18; 19; 22; 24], рассчитывались различные ИЛИ, отражающие состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [8]: 1) **индексы интоксикации** — лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [14]; 2) модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) В. К. Островского с соавторами (1983) [20]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [5]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабирова (2000) [27]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблучанскому (1983) [29]; 2) **индексы неспецифической реактивности** — лейкоцитарный индекс (ЛИ) [24]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1979) [8]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [26]; индекс иммунореактивности Д.О. Иванова с соавторами (2002) [12]; индекс аллергизации Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [13]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [17]; индекс соотношения лимфоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ); 3) **индексы активности воспаления** — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ); индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [18].

Кроме того, анализ НРО у обследованных больных выполнен с применением метода изучения variability сердечного ритма —

кардиоинтервалографии (КИГ) по Р.М. Баевскому [2—4; 21], который позволяет оценить уровень состояния адаптационных механизмов организма и функциональной достаточности симпатoadреналовой системы при помощи так называемого «показателя активности регуляторных систем» (ПАРС).

Для исследования КИГ использован аппарат «Кардиовизор-06С» (производство ООО «МКС», Москва, Зеленоград). Данная модификация кардиовизора дополнена оригинальным модулем для оценки variability сердечного ритма. Параллельно на основании частоты пульса рассчитывался адаптационный потенциал (АП) по формуле Л.А. Коневских с соавторами (2008) [16].

Дополнительно с помощью кардиовизора проведены регистрация и дисперсионный анализ микрофлуктуаций (микроальтернаций) одновременно двух показателей ЭКГ — зубцов R и T (метод дисперсионного картирования). Данный метод является высокоспецифичным для мониторинга функциональной негомогенности и электрической нестабильности миокарда [10].

Полученные количественные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ “Statistica 6.0”. Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты проведённого исследования представлены в таблице.

Таблица 1.

Показатели НРО у психически больных при НКМП

Группа	ПОКАЗАТЕЛИ ИЛИ													ПАРС	АП	МК
	ЛИИМ	ЛИИ	ГПИ	РОН	ИСЛК	ЛИ	СПНР	ИСНЛ	ИИР	ИА	ИРО	ИЛГ	ИЛ СОЭ			
I	2,50 ±0,15	1,82 ±0,15	2,18 ±0,20	2,74 ±0,33	2,63 ±0,16	0,38 ±0,02	0,39 ±0,02	3,25 ±0,24	6,52 ±0,69	0,60 ±0,03	122,21 ±10,89	3,77 ±0,24	9,08 ±1,04	5,54 ±0,39	9,06 ±0,23	20,97 ±1,90
II	2,34 ±0,26	1,86 ±0,33	2,09 ±0,36	2,23 ±0,40	2,43 ±0,25	0,41 ±0,03	0,41 ±0,03	3,21 ±0,49	7,09 ±1,47	0,65 ±0,05	239,87 ±51,79 *	4,02 ±0,32	4,02 ±0,64 *	6,04 ±0,48	9,12 ±0,29	15,75 ±0,29 *
I + II	2,45 ±0,13	1,83 ±0,15	2,15 ±0,18	2,58 ±0,26	2,56 ±0,14	0,39 ±0,02	0,39 ±0,02	3,24 ±0,23	6,70 ±0,66	0,62 ±0,03	159,37 ±18,84	3,85 ±0,19	7,48 ±0,78	5,75 ±0,30	9,07 ±0,18	18,85 ±1,18

Примечание: * — статистически значимое различие с группой I.

Большинство изученных показателей ИЛИ у психически больных, находящихся на длительном нейролептическом лечении, заметно отличаются от нормы, причём независимо от того, развивается ли у них НКМП или нет. Аналогичные изменения демонстрируют также АП и ПАРС. При этом последний показатель отражает состояние НРО обследованных пациентов как переход к преморбидному, что согласуется с результатами нашего предыдущего исследования [23].

Однако судить, служат ли отмеченные сдвиги проявлением самого психического заболевания, или обусловлены нейролептической терапией, не представляется возможным. В этом плане суммарные показатели ИЛИ, рассчитанные без учёта основной психопатологии, оказались практически неинформативными. Так, статистически значимые различия отмечены лишь по двум показателям — ИЛСОЭ и ИРО. Первый из них, обычно, отражает активность воспалительных процессов и уровень его гуморальных компонентов, в частности, цитокинов. Вместе с тем, известно, что в патогенезе ремоделирования сердца в процессе развития ДКМП, к группе которых относится и НКМП, существенную роль играют нарушения уровня именно цитокинов и других факторов воспаления [9; 28]. Поэтому, в целом, можно считать, что существенное нарастание ИЛСОЭ у больных с НКМП не является случайной находкой, а тесно связано с изменениями нейрогуморального гомеостаза.

Кроме того, повышение значения ИЛСОЭ позволяет судить о наличии интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом [24]. Это согласуется с известными фактами, связывающими патогенез заболеваний сердца, входящих в группу ДКМП (в том числе — НКМП), с определёнными иммунологическими процессами, протекающими в миокарде [9].

Второй показатель (ИРО) является маркером НРО. Его достоверное снижение у больных с НКМП свидетельствует о нарушении НРО, то есть сокращения АПО.

Однако, в целом, подавляющее большинство изученных показателей ИЛИ, а также ПАРС и АП, не показывают существенных различий у психически больных с НКМП и без таковой. По-видимому, серьёзное значение имеет здесь характер психической патологии, на фоне которой развивается НКМП, на что было обращено внимание в нашей предшествующей работе [23]. В дальнейшем исследования в этом направлении следует продолжить, но с дифференцированным подходом к контингенту обследованных больных, учитывая характер их основной психопатологии.

Определённый интерес представляет сравнение результатов изучения НРО принципиально различными методами, какими являются расчеты ИЛИ, с одной стороны, и анализ ПАРС, с другой. Последний показатель представляется более надёжным и объективным, так как на значения ИЛИ могут влиять различные побочные факторы (объективные и субъективные), такие, как условия взятия, хранения и транспортировки крови в лабораторию, уровень развития лабораторной службы, квалификация персонала и т. д. [24].

Проведённый корреляционный анализ не выявил какой-либо связи между ПАРС и большинством ИЛИ. Слабая отрицательная корреляция существует у ПАРС лишь с ЛИ, СПНР и ИЛГ. Скорее всего, и здесь требуется разделение обследованных больных на группы с учётом их психического заболевания.

Выраженная положительная корреляция ($r = 0,63$) между ПАРС и АП не вызывает удивления, так как оба показателя основаны на изучении частоты пульса обследованных пациентов.

Оценка состояния миокарда на основе дисперсионного картирования (показатель МК) выявила значительное и статистически значимое различие в изученных группах наблюдений. Так, если значения МК у больных без НКМП находятся вблизи верхней границы нормы, то при развитии НКМП уровень МК отражает определённую патологию. При этом корреляция МК с ПАРС у больных без НКМП значительная ($r = 0,52$), а с развитием НКМП она ослабевает, достигая уровня лишь умеренной ($r = 0,33$). Этот факт показывает, что при НКМП изменения миокарда приобретают известную автономность и становятся менее зависимыми от общей НРО. Другими словами, нарастающая кардиальная патология, обусловленная побочным кардиотоксическим действием нейролептиков, выходит из подчинения системам неспецифической адаптации, а её глубина перестаёт регулироваться АПО. При этом наблюдается значительно выраженная положительная корреляция ($r = 0,71$) значений МК и величины интервала QTc на ЭКГ, среднее значение которого у больных с НКМП достигает $0,42 \pm 0,01$ мсек.

Заключение

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о заметных нарушениях гематологических показателей НРО у психически больных, получающих длительную нейролептическую терапию. Об этом же говорят и значения АП и ПАРС.

Отрицательный результат, полученный при сравнении большинства изученных показателей ИЛИ у больных с НКМП и без таковой, также имеет определённое значение и, по-видимому, указывает

на известное влияние основного психического заболевания на уровень НРО. Это требует дифференцированного подхода в изучении адаптационных возможностей организма психически больных с учётом нозологической специфики их психопатологии.

Уровень МК демонстрирует существенное и статистически достоверное ухудшение состояния миокарда при развитии НКМП, степень которого коррелирует с длительностью интервала QTc на ЭКГ.

Список литературы:

1. Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6. — С. 42—45.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на границе нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979. — 295 с.
3. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа вариабельности сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма. // Вест. аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 116—119.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. функц.диагностика. — 2001. — № 3. — С. 108—127.
5. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здоровоохранение Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
6. Волков В.П. К вопросу о роли фенотиазиновых нейролептиков в развитии синдрома дилатационной кардиомиопатии // Верхневолжский мед. журн. — 2008. — Т. 6, вып. 4. — С. 13—17.
7. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 41—45.
8. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
9. Hess O.M., McKenna W., Schultheiss H.-P. Болезни миокарда // Болезни сердца и сосудов: рук-во Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — Гл. 18. — С. 1107—1195.

10. Дисперсионное картирование в мониторинге состояния миокарда больных ИБС при нагрузочных пробах: тезисы Всерос. конгресса «Неинвазивная электрокардиология в клинической медицине» / Семенов В.А., Мальцев В.А., Семенова Т.Б. [и др.]. — М., 2007. — С. 21—22.
11. Жухоров Л.С., Вороня Ю.Л., Шарапова О.Б. Показатели неспецифической резистентности организма у больных ишемической болезнью сердца и мерцательной аритмией // Верхневолжский мед. журн. — 2006. — Т. 4, вып. 1—2. — С. 33—35.
12. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — СПб., 2002. — 62 с.
13. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с atopическим дерматитом / Кобец Т.В., Гостищева Е.В., Кобец А.А. [и др.] // Республиканская научно-практическая конференция «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия». Алушта, 4—5 октября 2012. — [Электронный ресурс]. Режим доступа. URL: http://drcobez.narod.ru/st_025.htm (дата обращения 03.12.2012).
14. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 31—35.
15. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. — Минск: Экоперспектива, 1997. — 36 с.
16. Коневских Л.А., Оранский И.Е., Лихачева Е.И. Способ оценки адаптационного потенциала: патент RU 2314019, МПК А61В 5/02; публ. БИМП 1, 10.01.2008.
17. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
18. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клини. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47—48.
19. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Гаин Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада Н.В. и [др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.
20. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 131, № 11. — С. 21—24.
21. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей: метод. рук-во / Баевский Р.М., Берсенева А.П., Лучицкая Е.С. [и др.]. — М.: Слово, 2009. — 100 с.

22. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
23. Росман С.В., Волков В.П., Рябова М.Н. Первый опыт применения кардиовизора для контроля кардиотоксичности нейролептиков // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции (05 ноября 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 16—26.
24. 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). — с. 51—57.
25. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Серд. недостат. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 58—60.
26. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. — М.: Медицина, 1974. — 328 с.
27. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. — Луганськ, 2002. — С. 223.
28. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
29. Яблчанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело. — 1983. — № 1. — С. 60—61.
30. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
31. Buckley N.A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.

1.5. ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИКЛОПЛЕГИКОВ — НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИШЕМИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Рудковская Оксана Дмитриевна

*канд. мед.наук, доцент,
кафедра офтальмологии им. Б.Л. Радзиховского
Буковинского государственного медицинского университета,
г. Черновцы, Украина
E-mail: rudkovskaya.oksana@gmail.com*

Резюме. Проведено лечение больных с передней ишемической нейрооптикопатией на фоне циклоплегии и без отключения аккомодации. Показано, что циклоплегия ускоряет восстановление зрительных функций в пораженных глазах. Установлена роль местных рефракционно-аккомодационных факторов в возникновении ишемической нейрооптикопатии.

Ключевые слова: передняя ишемическая нейрооптикопатия, аккомодация, циклоплегия.

Актуальность. Передняя ишемическая нейрооптикопатия (ПИН) часто приводит к резкому снижению зрения или полной его утрате [1; 3]. Инвалидизация больных с ПИН составляет большую медико-социальную проблему, поскольку большинство пациентов — люди трудоспособного возраста [2; 4].

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с ПИН.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 17 больных с односторонней и двусторонней ПИН (22 глаза) — основная группа. Возраст пациентов — от 38 до 63 лет (средний возраст $51,2 \pm 3,7$ года). Женщин — 8, мужчин — 9. Больным было проведено комплексное офтальмологическое обследование: визо-периметрия, биомикро-офтальмоскопия, суточная тонометрия, авторефрактометрия, электрофизиологические методы исследования сетчатки и зрительного нерва, компьютерная томография мозга; стандартное общеклиническое обследование, включая осмотр кардиолога и невропатолога.

Контрольную группу составили 15 больных (20 глаз) с ПИН (одно — и двусторонней). Больным основной группы проводили

традиционную терапию (кортикостероиды, сосудорасширяющие препараты, антиагреганты, диуретики и т. д.) на фоне двусторонней циклоплегии 1 % атропином (по 1 к. 2 р./день) совместно с ношением солнцезащитных очков [5]. Пациенты контрольной группы получали идентичную терапию без отключения аккомодации. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести местной и общей патологии.

Результаты. Острота зрения до лечения ПИН в основной и контрольной группах была практически одинакова ($0,09 \pm 0,03$ против $0,11 \pm 0,06$, $p \geq 0,05$). В группе больных с циклоплегией восстановление зрительных функций происходило быстрее и полнее в сравнении с группой больных, леченных без циклоплегии: острота зрения после курса лечения соответственно $0,81 \pm 0,12$ против $0,42 \pm 0,07$ ($p \leq 0,05$); койко-день соответственно $8,4 \pm 0,9$ против $12,2 \pm 1,1$ ($p \leq 0,05$). Поле зрения в основной группе восстановилось по всем меридианам практически до нормы, в контрольной группе в поле зрения остались аллитудинальные или секторальные выпадения. Электрофизиологические показатели в основной группе приблизились к верхней границе нормы, в контрольной группе — оставались патологическими.

Данные рефрактометрии: при двустороннем поражении ПИН на парных глазах выявлена гиперметропическая изометропия, при одностороннем — гиперметропическая анизометропия, причем большая аномалия рефракции наблюдалась на глазу с ПИН.

Обсуждение результатов. Зрительный анализатор тратит большие энергоресурсы на работу аккомодационного аппарата (цилиарная мышца — одна из самых активных в человеческом организме). На наш взгляд, при отключении аккомодации сэкономленные ресурсы используются на ускорение репаративных процессов в глазу. В группе больных с ПИН, леченных на фоне циклоплегии, быстрее проходил отек зрительного нерва, восстанавливались зрительные функции в сравнении с контрольной группой, леченной без отключения аккомодации.

Американские офтальмологи рассматривают ПИН как идиопатическое заболевание [2]. Мы считаем, что кроме системных факторов (гипер — гипотензия, сахарный диабет, атеросклероз, височный артериит и т. д.), в возникновении ПИН, возможно, играют роль и местные факторы — рефракционно-аккомодационные. Установлено, что у всех обследованных пациентов была гиперметропическая рефракция. Оптической коррекцией больные не пользовались (кроме пресбиопической). При гиперметропической анизометропии ПИН

была односторонней (на глазу с большей аномалией рефракции, сопровождающейся большим напряжением аккомодации). Возможно, указанная анизоккомодация при определенных условиях помогает запустить патологический процесс в заднем отделе более аномального в рефракционном отношении глаза для снижения его зрения, выравнивания аккомодационной нагрузки парных глаз и облегчения работы зрительного анализатора. При гиперметропической изометропии — ПИН была двусторонней (на наш взгляд, одинаковое строение оптического аппарата и одинаковое напряжение аккомодации в некорригированных парных глазах способствовало, совместно с системными факторами, двустороннему возникновению заболевания).

Однако не во всех глазах с гиперметропической рефракцией развивается ПИН. Полагаем, для этого должен быть какой-то дополнительный внутриглазной фактор.

Известно, что ПИН нередко является дебютом первичной открытоугольной глаукомы [3]. В серии работ нами показано, что пусковым механизмом глаукомы может быть генетически детерминированная слабость аккомодации, превышающая возрастные нормы [6; 7; 8]. Указанная слабость аккомодации обусловлена определенными анатомическими факторами — «тесным» передним сегментом глаза. Наблюдающееся при этом малое расстояние между экватором хрусталика и ресничным телом приводит в определенном возрасте к тому, что цинновы связки начинают несколько провисать, воздействие ресничной мышцы на хрусталик ослабевает, объем аккомодации уменьшается (этот процесс выражен в большей степени, чем обычные возрастные изменения).

Организм, стремясь восстановить аккомодацию (игравшую в эволюции значительную роль в выживании человека как вида — «сканирование опасности на разных расстояниях»), запускает ряд компенсаторных реакций. Эти реакции, нормализующие аккомодацию, срабатывают на начальных стадиях целого ряда глазных заболеваний: глаукомы, катаракты, близорукости, увеита и т. д. В каждом конкретном случае мозг просчитывает, первую фазу какого заболевания наиболее эргономически выгодно смоделировать в глазу, чтобы добиться увеличения объема аккомодации [9].

На наш взгляд, ПИН развивается, когда вследствие значительного переутомления (эмоционального или физического), резко суживается зрачок (а, соответственно, и кольцо цилиарного тела). При этом уменьшается расстояние «экватор хрусталика — ресничная мышца» и по вышеизложенным причинам развивается чрезмерная слабость аккомодации. Организм, в ответ на это, запускает

патологический процесс в зрительном нерве, ведущий к снижению зрения. В начальной фазе, при незначительном падении зрения, объем аккомодации увеличивается. При прогрессирующем падении зрения развивается афферентный зрачковый дефект — мидриаз [2], сопровождающийся соответствующим расширением кольца цилиарного тела (синергичная иннервация). Это приводит к естественной циклоплегии.

Нами предложено применять циклоплегики при лечении ПИН для усиления вышеописанной природной реакции, продуцированной организмом. Эффективность указанного подхода можно объяснить тем, что мы блокируем триггер заболевания (ослабленную аккомодацию) и даем возможность зрительному анализатору использовать сэкономленные на отключенной аккомодации ресурсы для ускорения репаративных процессов в зрительном нерве.

Таким образом, мы полагаем, что для возникновения ПИН, помимо системных факторов и гиперметропической рефракции, необходимо наличие анатомической предрасположенности — («тесный» передний сегмент глаза), реализующейся (в стрессовых ситуациях) в чрезмерной слабости аккомодации.

Выводы.

1. Отключение аккомодации при проведении стандартного лечения передней ишемической нейрооптикопатии ускоряет реконвалесценцию пациентов.
2. Местные рефракционно-аккомодационные факторы, совместно с системными факторами, играют роль в возникновении ишемической нейрооптикопатии.
3. Гиперметропическая рефракция у больных с ишемической нейрооптикопатией должна тщательно корректироваться во избежание рецидивов болезни.

Список литературы:

1. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — С. 127—128.
2. Клініка Вілла. Діагностика і лікування очних хвороб. За ред. Д. Каллома та Б. Чанга. — Львів: Медицина світу, 1999. — С. 276—279.
3. Рудковська О.Д. Новий підхід до лікування ішемічної оптиконейропатії // Матеріали науково-практ. конференції за участю міжнар. спеціалістів «Новітні проблеми офтальмології». — Київ, 2008. — С. 168—169.
4. Рудковська О.Д. Спостереження випадку двобічної передньої ішемічної оптиконейропатії, лікованої новим методом // Клін. та експерим. патологія. — 2009. — Т. VIII, № 1. — С. 116—118.

5. Рудковська О.Д. Спосіб лікування ішемічної нейропатії зорового нерва. Патент на корисну модель № 39589. Україна. МПК (2009) А 61F 9/00. Заявл. 11.09.2007. Опубл. 10.03.2009, бюл. № 5.
6. Рудковская О.Д. Что общего в этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы, близорукости, возрастной катаракты? //Окулист. — 2005. — № 6. — С. 19.
7. Рудковська О.Д. Роль акомодациї в етіопатогенезі уветів //Клін. Та експерим. патологія. — 2005. — Т. IV, № 3. — С. 107—109.
8. Рудковская О.Д. К вопросу об этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы и близорукости // Офтальмол. журн. — 2007. — № 2. — С. 76—78.
9. Рудковская О.Д. Об эргономичности природных компенсаторных реакций //Сб. научн. статей IX Междун. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ Клуб Россия — 2011», 2 декабря 2011. — Москва, 2011. — С. 271—275.

1.6.ОНКОЛОГИЯ

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Злобнова Ольга Александровна

аспирант, С ГМУ им. В.И. Разумовского, г. Саратов

E-mail: olga.zlobnowa@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным заболеванием у женщин, занимая все более прочное место в эпидемиологической структуре онкопатологии [1, с. 160; 4, с. 204].

Среди женщин быстрый рост заболеваемости РМЖ отмечен в основном до 50 лет, а затем его темпы замедляются [6, с. 1130].

В последние годы все большее внимание в патогенезе малигнизации клеток и развитии онкологических заболеваний отводится цитокинам — регуляторным пептидам, обеспечивающим не только процессы аутокринной и паракринной стимуляции клеток лимфоидной ткани, костного мозга, но и плеiotропное системное действие на органы и ткани различной морфофункциональной организации [2, с. 132; 5, с. 16].

Источником цитокинов являются различные клетки: лимфоциты, моноциты, тканевые макрофаги, эпителиоциты, тучные клетки. Эффекты цитокинов весьма разнообразны и проявляются в регуляции ангиогенеза, апоптоза клеток, интенсивности иммунного ответа, гемопоэза [3, с. 217].

Обращает на себя внимание и тот факт, что одним из проявлений функционального атипизма малигнизированных клеток является их способность продуцировать цитокины с выраженным ростстимулирующим эффектом, и тем самым обеспечивать аутокринную стимуляцию митотических процессов, подавление реакции апоптоза мутированных клеток, развитие феномена иммортализации [7, с. 865].

По мнению ряда авторов очевидна патогенетическая взаимосвязь между нарушением продукции, баланса цитокинов, а также усилением неоваскуляризации опухоли и роста опухолевых клеток в связи с активацией ряда протоонкогенов (например, семейства Ras) [3, с. 375].

В связи с вышеизложенным, становится очевидной необходимость дальнейшего изучения характера и механизмов развития паранеопластических расстройств при онкологических заболеваниях различной локализации, в частности, нарушений цитокинового статуса, а также установление их роли в патогенезе опухолевой прогрессии при РМЖ.

Целью данного исследования явилось выявление патогенетической взаимосвязи между динамикой изменения содержания в крови ряда цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α и стадией развития опухолевого процесса при РМЖ у пациенток климактерического и постменопаузального возрастных периодов.

Материалы и методы исследования В исследование были включены пациентки, находившиеся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава РФ (на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст.Саратов П» ОАО «РЖД») за период с 2009 по 2011 гг. Всего обследованы 68 пациенток в возрасте 49—65 лет с узловой формой РМЖ (морфологически инфильтративно-протоковая форма) на начальных и метастатический стадиях распространения неоплазии.

Так к первой группе больных с узловой формой РМЖ без метастазов были отнесены пациентки со стадиями T1-2N0M0. Вторую группу наблюдения составили пациентки с узловой формой РМЖ с регионарными метастазами (стадии T1-3N1-2M0).

Оценка цитокинового статуса в обеих группах наблюдения проводилась в момент первичного поступления пациентов в стационар.

Рандомизация пациентов на группы наблюдения проведена с использованием традиционного комплекса методов обследования онкологических больных, в частности, пальпаторного, ультразвукового, рентгенологического, цитологического исследования молочной железы и области регионарных лимфоузлов, а также в соответствии с Международной классификацией рака по системе TNM. У всех пациенток диагноз был верифицирован морфологически.

Концентрацию цитокинов (интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8(IL-8), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α)) определяли в сыворотке крови на иммуноферментном анализаторе «СтатФакс» (Москва) с помощью иммуноферментных тест-систем, основанных на «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест»),

Новосибирск) в соответствии с инструкцией фирмы производителя ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Результаты исследования

Как показали результаты исследования у больных РМЖ климактерического и постменопаузального возрастных периодов на начальных стадиях развития болезни (стадии T1-2N0M0), до проведения лечебных мероприятий имели место выраженные изменения цитокинового статуса, о чем свидетельствовало повышение уровня в крови IL-1, IL-8, IL-10 и TNF- α . Значение IL-6 оставалось в пределах нормальных (табл.1).

Для решения поставленной задачи сравнительные наблюдения были проведены в группе больных на более поздних стадиях распространения опухолевого процесса (стадии T1-3N1-2M0).

Результаты проведенных исследований позволили обнаружить, что распространение неоплазии за пределы первичного очага неизменно сочеталось с выраженными нарушениями цитокинового профиля крови, на что указывало резкое повышение уровня в крови IL-8, IL-10 и TNF- α в обеих возрастных группах наблюдения по сравнению с таковыми показателями группы контроля (табл.2).

Следует отметить, что распространение неоплазии (T1-3N1-2M0 стадии) сочеталось с прогрессирующим увеличением содержания в крови IL-1 не только по сравнению с таковыми показателями контроля, но и показателями крови на ранних стадиях опухолевой прогрессии при РМЖ (табл. 1 и 2).

Таблица 1.

Показатели уровня цитокинов в периферической крови при узловой форме рака молочной железы на начальных стадиях распространения опухолевого процесса

Изучаемые показатели	Контрольная группа наблюдений		I группа наблюдения Узловая форма РМЖ (стадии T1N0M0 и T2N0M0)		
	n	M \pm m	n	M \pm m	P
IL-1 (пг/мл)	32	14,1 \pm 1,12	34	17,8 \pm 1,05	P<0,05
IL-6 (пг/мл)	32	4,0 \pm 0,31	34	4,9 \pm 0,27	P>0,5
IL-8 (пг/мл)	32	56,3 \pm 3,61	34	69,7 \pm 4,14	P<0,05
IL-10 (пг/мл)	32	8,4 \pm 0,75	34	14,1 \pm 1,11	P<0,001
TNF- α (пг/мл)	32	10,7 \pm 1,01	34	15,9 \pm 1,28	P<0,05

Примечание: P — рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля

Манифестирующим признаком метастазирования РМЖ явилось резкое увеличение содержания в крови больных РМЖ ИЛ-6, впервые отмеченного нами в процессе мониторинга этого показателя на метастатических стадиях опухолевого процесса (табл. 2).

Таким образом, процесс метастазирования малигнизированных клеток при узловой форме РМЖ (Т1-3N1-2M0 стадии) коррелирует с прогрессирующим возрастанием уровня ИЛ-1 в крови пациенток, а также увеличением уровня в крови ИЛ-6, не свойственным ранним стадиям развития РМЖ.

Таблица 2.

Показатели уровня цитокинов в периферической крови при узловой форме рака молочной железы у пациенток на метастатических стадиях распространения опухолевого процесса

Изучаемые показатели	Контрольная группа наблюдений		II группа наблюдения Узловая форма РМЖ метастатические стадии (стадии Т1-3N1-2M0)		
	n	M±m	n	M±m	P
ИЛ-1 (пг/мл)	32	14,1±1,12	34	23,2±1,27	P<0,001 P1<0,05
ИЛ-6 (пг/мл)	32	4,0±0,31	34	7,6±0,58	P<0,001 P1<0,001
ИЛ-8 (пг/мл)	32	56,3±3,61	34	74,2±5,49	P<0,05 P1>0,1
ИЛ-10 (пг/мл)	32	8,4±0,75	34	16,1±1,41	P<0,001 P1>0,1
TNF-α (пг/мл)	32	10,7±1,01	34	18,1±1,52	P<0,001 P1>0,1

Примечание. P — рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля; P1 — рассчитано по отношению к соответствующим показателям крови больных с T1-2N0M0 стадиями этой же формы патологии

Анализируя патогенетическую значимость выявленного нами феномена возрастания уровня цитокинов в крови в динамике распространения неоплазии при РМЖ, необходимо отметить неоднозначность их биологических эффектов в механизмах канцерогенеза.

Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что развитие начальных стадий РМЖ (Т1-2N0M0 стадии) у пациенток климактерического и постменопаузального возрастных периодов

характеризуется выраженными изменениями цитокинового профиля крови в виде увеличения содержания провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-8, TNF- α) и противовоспалительного цитокина (IL-10). Манифестирующими признаками развития паранеопластических расстройств на метастатических стадиях опухолевого процесса при РМЖ являются увеличение содержания в крови IL-6, сочетающееся с прогрессирующим возрастанием уровня IL-1 и стабильно высоким содержанием таких цитокинов, как IL-8, IL-10, TNF- α .

Список литературы:

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21. — № 2. — прилож. 1. — 160 с.
2. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4. — № 3. — С. 131—139.
3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — Спб.: ООО «Издательство Фомиат», 2008. — 552 с.
4. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // Практическая онкология. — 2010. — Т. 11. — № 4. — С. 203—216.
5. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3. — № 2. — С. 16—22.
6. Anderson W.F., Chu K.C., Chang S.et al. Comparison of agespecific incidence rate patterns for different histopathologic types of breast carcinoma // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2004. — Vol. 13. — P. 1128—1135.
7. Corkery B., Crown J., Clynes M.et al. Epidermal growth factor receptor as a potential therapeutic target in triple negative breast cancer // Ann. Oncol. — 2009. — Vol. 20 (5). — P. 862—867.

1.7. НЕЙРОХИРУРГИЯ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕШАННЫХ ГЛИОМ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Жукова Татьяна Владимировна

*канд. мед.наук, РНПЦ травматологии и ортопедии,
врач-патологоанатом, г. Минск*

Смеянович Арнольд Федорович

*академик НАН, д-р мед.наук, профессор, РНПЦ неврологии
и нейрохирургии, заведующий нейрохирургическим отделом, г. Минск*

Недъведь Михаил Константинович

*д-р мед.наук, профессор кафедры патологической анатомии БГМУ,
г. Минск*

Безубик Сергей Дмитриевич

*канд. мед.наук, ведущий научный сотрудник РНПЦ неврологии
и нейрохирургии, г. Минск*

Кузнецов Ярослав Олегович

*канд. мед.наук, главное медицинское управление КГБРБ,
начальник госпиталя, г. Минск
E-mail: Down-house@tut.by*

Опухоли из нейроэпителиальной ткани являются основными новообразованиями ЦНС во всех возрастах. Среди них выделяют 9 подгрупп: астроцитарные, олигодендроглиальные, эпендимарные, смешанные глиомы, опухоли сосудистых сплетений, глиальные опухоли неуточненного происхождения, нейрональные и смешанные нейронально-глиальные, пинеальной паренхимы и эмбриональные опухоли. В большинстве случаев обнаруживаются глиальные новообразования (глиомы): астроцитарные, эпендимарные и олигодендроглиальные [1, с. 4]. Структурно-биологические свойства

нейроэпителиальных опухолей, зависят в основном от происхождения из того либо другого вида глии, а также от степени анаплазии. Сложность трактовки и гистологической диагностики увеличивается еще и потому, что многие могут проявляться в виде нескольких гистологических вариантов [1, с. 8; 2, с. 228]. Клиническое течение глиом нередко обнаруживает сходство с воспалительными заболеваниями головного мозга типа энцефалита или менингоэнцефалита. В связи с этим выделен воспалительный тип течения опухоли [4, с. 12]. Такое течение опухоли связывается с неблагоприятными воздействиями на головной мозг токсических веществ, вырабатываемых в процессе роста и распада опухоли. Имеется еще одна точка зрения, согласно которой в этиологии глиом большое значение придается некоторым вирусам и в частности вирусу простого герпеса [5, с. 246; 6, с. 1075; 7, с. 182]. Учитывая высокую нейротропность ВПГ и случаи сочетания герпетического поражения головного мозга с развитием глиом появилась гипотеза об этиологической роли этого вируса в генезе некоторых глиальных опухолей, однако эта проблема требует дальнейшего изучения. Факт возможного влияния особенностей гистоструктуры нейроэпителиальных опухолей на прогноз заболевания до настоящего времени до конца не изучен, равно, как не изученными остаются множество факторов прямо либо косвенно влияющих на особенности роста опухолей, относящихся к одной и той же группе. К таким факторам относится наличие вирусных частиц в геноме новообразования, заметно изменяющих ее биологическую сущность в зависимости от состояния латенции и персистенции. Остается также открытым вопрос о степени риска возникновения рецидивов и о возможности топографического определения направления продолженного роста [2, с. 227, 8, с. 335]. Хронические процессы, связанные с персистенцией инфекционного этиологического фактора, обычно протекают по типу продуктивного воспаления. Маркером воспаления вирусной этиологии являются Т лимфоциты, которые обнаруживают зараженные клетки, презентирющие на поверхности плазматической мембраны вирусный пептид. У вирусов простого герпеса (ВПГ) один из предранних белков блокирует движение презентиремого пептида к главному комплексу гистосовместимости, а образующийся при этом перфорин вызывает образование пор в плазматической мембране мишенной клетки. Гранзимы А (GraA) и В (GraB) являются протеолитическими ферментами. В присутствии перфорина GraB переходит в ядро. Такие клетки подвергаются апоптозной гибели. ВПГ проявляет тропность к нервной и эпителиальной ткани [3, с. 124].

Канцерогенез нейроэпителиальных опухолей, как и любых других, является сложным каскадным процессом, на каждом этапе которого происходят генотипические изменения, постепенно превращающие нормальные клетки глиев злокачественные. Существенным этапом канцерогенеза является иммортализация клеток — приобретение свойства непрерывно двигаться по клеточному циклу. Новые биологические свойства закрепляются в процессе деления и передаются новым клоном, таким образом давая начало раковой трансформации [6, с. 1075; 8, с. 335].

Цель работы: изучить влияние вируса простого герпеса на рост и развитие глиом.

Материалы и методы

Изучено 230 олигоастроцитом II Gr. Использовались клинический морфологический, иммуногистохимические методы исследования. Вирус простого герпеса (ВПГ) выявлялся при помощи полимеразной цепной реакции, поликлональных антител к ВПГ I, II. Изучались особенности воспаления в опухолях, его влияние на пролиферативную активность, апоптоз и на ангиогенез.

Результаты исследования

Олигоастроцитомы составляют группу смешанных глиом. Они относятся ко II степени злокачественности. При микроскопическом исследовании в 92,5 % олигоастроцитом выявляются внутриядерные герпетические включения I и II типа. Количество внутриядерных включений I типа сравнимо с количеством их в астроцитомах. В пяти полях зрения на x40 их насчитывается $3,07 \pm 0,62$. Количество внутриядерных включений II типа относительно постоянно во всех олигоастроцитомах. Экспрессия поликлональных кроличьих антител к ВПГ I и ВПГ II составляет в олигоастроцитомах $13,37 \pm 0,25$ % (рис. 1) В 7,5 % эти опухоли не экспрессируют поликлональные антитела к ВПГ.

Воспалительная инфильтрация обнаруживается аналогично экспрессии антител к ВПГ. Она выражена либо в стенках сосудов, либо в опухолевой ткани. Имеется группа опухолей с воспалительной инфильтрацией и в эндотелии сосудов и в опухолевой ткани одновременно. Она представлена Т-лимфоцитами, которые обнаруживаются в 98 % инфильтрата, 2 % составляют плазматические клетки. В 47 % олигоастроцитом в воспалительных инфильтратах обнаружены нейтрофильные лейкоциты. В олигоастроцитомах, не экспрессирующих антитела к ВПГ воспалительная инфильтрация не выявляется.

В олигоастроцитомах с преимущественной экспрессией антител к ВПГ в эндотелии ИПА эндотелия — $11,18 \pm 0,52$ %, p53 —

11,38 ± 0,46 %; bcl — 12,74 ± 0,71 %. ИПА в опухолевой ткани этой группы опухолей составил 3,17 ± 0,45 %, p53 — 3,76 ± 0,24 %; bcl-2 — 4,37 ± 0,12 %. Количество сосудов в «горячей точке» насчитывает 15,82 ± 0,16. В группе с более выраженной экспрессией к антигену ВПГ и Т-лимфоцитам в опухолевой ткани, в эндотелии сосудов ИПА — 2,55 ± 0,64 %, p53 — 3,06 ± 0,28 %; bcl-2 — 3,11 ± 0,66 %. ИПА в опухолевой ткани этой группы опухолей составил 13,24 ± 0,52 %; p53 — 13,63 ± 0,49 %; bcl-2 — 14,79 ± 0,24 %. Количество сосудов в «горячей точке» насчитывает 12,06 ± 0,48 (рис. 2).

В опухолях с воспалительной инфильтрацией выраженной и в стенках сосудов, и в опухолевой ткани, ИПА в стенке сосудов достигает 13,92 ± 0,44 %, p53 — 15,12 ± 0,18 %; bcl-2 — 15,91 ± 0,33 %. Количество сосудов в «горячей точке» насчитывает 13,39 ± 0,56 %. ИПА в опухолевой ткани этой группы составляет 3,11 ± 0,75 %, p53 — 3,16 ± 0,27 %; bcl-2 — 3,81 ± 0,53 %.

Опухоли, не экспрессирующие антитела к ВПГ имеют в эндотелии сосудов ИПА — 5,35 ± 0,72 %, p53 — 5,46 ± 0,52 %; bcl-2 — 5,47 ± 0,49 %. ИПА в опухолевой ткани этой группы опухолей составил 15,92 ± 0,37 %; p53 — 15,54 ± 0,36 %; bcl — 15,62 ± 0,62 %. Количество сосудов в «горячей точке» насчитывало 9,67 ± 0,74 (рис. 3).

Клеточная плотность олигоастроцитом занимает промежуточное положение между гемистоцитарной астроцитомой и олигодендроглиомой и составляет 118,50 ± 1,65 клеток в поле зрения х40. Этот факт важен для прогнозирования биологического поведения, поскольку у этих опухолей появляются единичные пролиферирующие сосуды. Собственно говоря, именно поэтому для олигоастроцитом уже характерна каскадность роста, несмотря на то, что они относятся ко II Gг злокачественности.

Изученные олигоастроцитомы делятся также на опухоли, протекающие на фоне хронического воспаления и его обострения. В морфологической картине олигоастроцитом, протекающих на фоне хронического воспаления без обострения и в олигоастроцитомах, развивающихся при обострении воспалительного процесса имеются существенные различия.

Олигоастроцитомы, развивающиеся на фоне обострения хронического воспаления, отличаются большей клеточной плотностью. Она составляет для этих опухолей 134,7 ± 0,65 в поле зрения х 40.

Проводился подсчет внутриядерных герпетических включений I и II типа в олигоастроцитомах, протекающих на фоне хронического воспаления, а также при его обострении.

В опухолевой ткани олигоастроцитом, протекающих на фоне хронического воспаления, насчитывается $1,28 \pm 0,43$ внутриядерных герпетических включений I типа в пяти полях зрения и $86,91 \pm 0,39$ внутриядерных герпетических включений II типа в поле зрения на иммерсии.

В опухолевой ткани олигоастроцитом, протекающих на фоне обострения хронического воспаления, насчитывается $3,93 \pm 0,26$ внутриядерных герпетических включений I типа в пяти полях зрения и $116,47 \pm 0,24$ внутриядерных герпетических включений II типа.

Во всех случаях в опухолевой ткани имеет место интенсивное размножение эндотелиальных клеток, которые образуют крупные клеточные скопления — симпласты. В ядрах таких эндотелиальных клеток выявляются герпетические включения, преимущественно II типа. Симпласты обнаружены во всех исследуемых олигоастроцитомах, с той разницей, что в опухолевой ткани, протекающих на фоне обострения хронического воспаления, они встречаются в 2 раза чаще, чем на фоне хронического воспаления. В группе опухолей, не экспрессирующих антитела к ВПГ симпласты не выявлены. Таким образом, в олигоастроцитомах, протекающих на фоне обострения хронического воспаления, растет количество внутриядерных герпетических включений I типа, появляются нейтрофильные лейкоциты в лимфоцитарных воспалительных инфильтратах, увеличивается количество симпластов.

Мы провели корреляционный анализ между количеством симпластов в олигоастроцитомах, протекающих на фоне хронического воспаления и его обострения и количеством включений I типа. Результат корреляционного анализа показал, что имеется положительная корреляционная взаимосвязь между количеством включений I типа и количеством симпластов. Внутриядерные герпетические включения I типа, являются морфологическими маркерами активации процессов репликации, в клетке с наличием вирусных белков в геноме. В опухолях с увеличением внутриядерных герпетических включений I типа, экспрессия поликлональных антител к ВПГ повышена в 2 раза. В воспалительной инфильтрации присутствуют нейтрофильные лейкоциты. Опухоли с минимальным количеством внутриядерных герпетических включений I типа протекают на фоне хронического воспаления. Экспрессия антител к ВПГ у них меньшая и составляет $5,38 \pm 0,42$ %.

Обнаружено, что опухоли, протекающие на фоне обострения хронического воспаления, экспрессируют антитела к ВПГ преимущественно в эндотелии сосудов, а также и эндотелием сосудов

и опухолевой тканью одновременно. В группу опухолей, протекающих на фоне хронического воспаления, относятся опухоли, экспрессирующие антитела к ВПГ преимущественно опухолевой тканью. Обнаружено, что для опухолей, протекающих на фоне активации ВПГ, характерен активный рост именно за счет интенсивного ангиогенеза.

Выводы

1. Контаминация смешанных глиом ВПГ проявляется наличием Т-лимфоцитарной инфильтрации и симпластообразованием.

2. Одним из механизмов регуляции роста в смешанных глиомах является сложный процесс взаимодействия инфицированной опухолевой и эндотелиальной клетки с Т-лимфоцитами, который характеризует каскадное течение.

3. Процесс изменения скорости роста сопровождается изменением количества вновь образованных сосудов, а также изменением соотношения между пролиферирующими клетками и клетками, находящимися в апоптозе.

4. Преимущественная экспрессия антител к ВПГ в эндотелии опухолевых сосудов либо в опухолевых клетках может служить прогностическим признаком скорости течения опухолевого процесса.

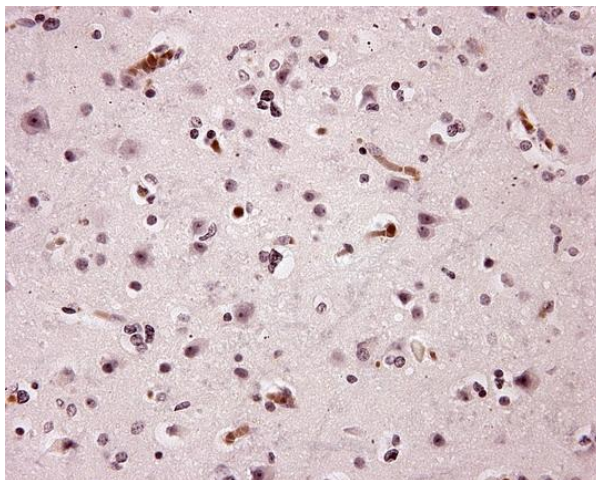


Рисунок 1. Экспрессия антител к ВПГ в олигоастроцитоме

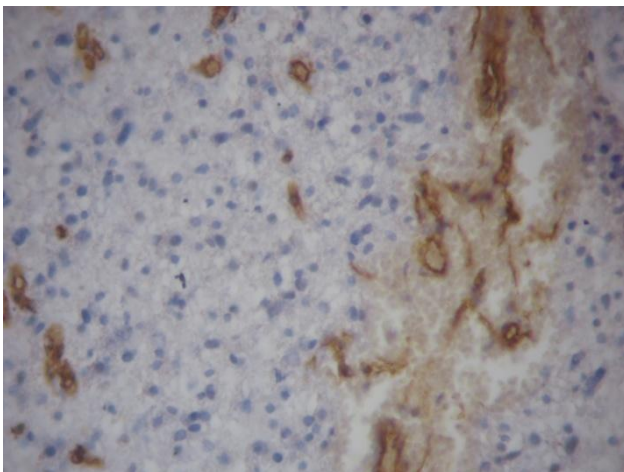


Рисунок 2. Количество сосудов в «горячей точке» олигоастроцитомы, экспрессирующей антитела к ВПГ

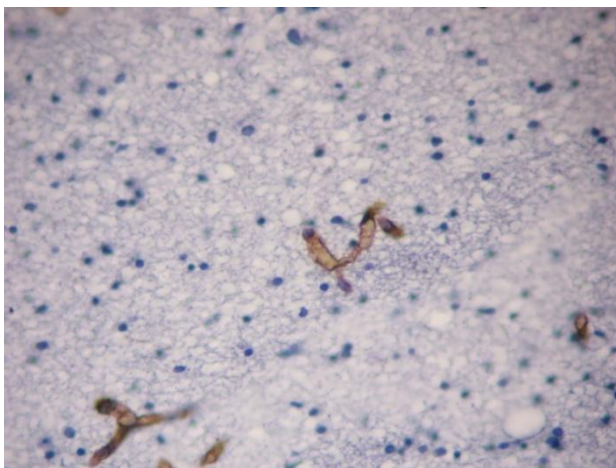


Рисунок 3. Количество сосудов в «горячей точке» олигоастроцитомы, не экспрессирующей антитела к ВПГ

Список литературы:

1. Григорьев Д.Г. Глиосаркома оболочек головного мозга / Д.Г. Григорьев, Е.Д. Черствой, М.К. Недзведь // Медицинский журнал. — 2006. — Вып. 1. — С. 121.
2. Жукова Т.В., Недзведь М.К. // Поленовские чтения. Санкт-Петербург, 2012. С. 228.
3. Калинин В.Л. Введение в молекулярную вирусологию. Санкт-Петербург.: СПбГТУ, 2002. — 284 с.
4. Земская А.Г. Мультиформные глиобластомы головного мозга / А.Г. Земская. — М., 1988. — 280 с.
5. Хмара М.Е., Недзведь М.К. Патогенетические механизмы и морфогенез герпетической инфекции ЦНС и некоторых нейроэктодермальных опухолей, ассоциированных с вирусом простого герпеса / М.Е. Хмара, М.К. Недзведь // Материалы съезда невропатологов и нейрохирургов Республики Беларусь / РНМБ. — Мн., 2002. — С 246.
6. Asklund I.B. Histone deacetylase inhibitor 4-phenylbutyrate modulates glial fibrillary acidic protein and connexin 43 expression, and enhances gap-junction communication, in human glioblastoma cells / I.B. Asklund, O. Appelskog, T.J. Ammerpohl, T.J. EkstroË, P.M. Almqvist // *Center*. — 2003. — № 11 — P. 1073—1081.
7. Arto I. AdvHSV-tk Gene Therapy with Intravenous Ganciclovir. Improves Survival in Human Malignant Glioma / I. Arto, M. Vapalahti, K. Tuunne, H. Hurskainen // *MOLECULAR THERAPY*. 2004. — № 5 — P. 181—191.
8. Lins D. Sudden progression of a glioblastoma in partial remission? / D. Lins, D. Kanakis, K. Heinrichs, C.W. Dietzmann, C.W. Wallesch // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. — 2004. — Vol. 106, — № 7 — P. 335—336.

1.8.ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ И ИСХОДЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Азизова Н.Д.

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Педиатрии МЗ Рuz*

Целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска метаболического синдрома у детей с бронхиальной астмой. Обследовано 68 детей с бронхиальной астмой и метаболическим синдромом. Нами детально изучены наследственность, особенности ante- и перинатального анамнеза, неблагоприятные факторы преморбидного периода у детей с МС и без него и проведены параллели с тяжестью МС. Отмечалось, что формирования патологических процессов в рамках МС закладываются в детском возрасте и тесно связаны со здоровьем родителей, течением внутриутробного периода жизни и характером вскармливания на первом году жизни.

SUMMARY RISK FACTORS HAVING EFFECT ON THE DEVELOPMENT AND OUTCOMES OF BRONCHIAL ASTHMA

Azizova N.D.

*Republican Specialized Scientific Practical Medical center of Pediatrics
of the Ministry of Health, the Republic of Uzbekistan*

This report presents results of the study of outcome of bronchial asthma in the children with manifestations of disease at the various ages and their characteristics factors. We analyzed frequency of the prenatal, perinatal and postnatal risk factors in the patients with BA with onset of disease at the various age periods. Analysis of the data obtained indicated about high allergic burden in the families of the ill children. The younger age of asthma manifestation the higher frequency of the risk factors occurrences contributed to the reduction of body adaptation process.

Актуальность. В детской пульмонологии бронхиальной астме (БА) принадлежит первенство по распространенности, тяжести течения и возможности инвалидизации. Сведения об исходах БА, ее частоте и возможном переходе в астму взрослых в настоящее время достаточно противоречивы (1, 2, 5). Неоднозначно оценивается влияние возраста, в котором она началась и факторов, способствующих ее развитию (3, 4, 6, 7). Вместе с тем для разработки профилактических мероприятий необходимо знать факторы риска, влияющие на развитие и исходы астмы, начавшейся в различные возрастные периоды.

Цель исследования. Изучение исходов бронхиальной астмы (БА) у лиц с манифестацией заболевания в разные возрастные периоды и их определяющих факторов.

Материал и методы. Проведено клинико-анамнестическое изучение течения астмы у 200 больных детей в возрасте от 2-х до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в отделениях аллергологии и пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии. Изучен анамнез больных БА, развившейся в дошкольном, школьном и подростковом возрасте. Дебют БА в раннем и дошкольном возрасте 2—6 лет отмечен у 73 больных (I группа), средний возраст составил 4,5 года, в пубертатном возрасте (7—11 лет) — у 54 больных (средний возраст 9,1 года) — II группа, в подростковом, пубертатном возрасте 12—16 лет — у 60 больных (средний возраст — 14,3 года) — III группа. Диагноз БА у всех пациентов был подтвержден данными истории заболевания, клинического и функционального (спирография и пикфлоуметрия) обследования. Полученные данные обработаны с помощью пакета программ Statistica G.

Результаты исследования. Среди наблюдаемых нами больных длительность БА сроком 3 года отмечалась у 14 (28,8 %) больных, 4—5 лет — у 8 (15 %), 6—10 лет — у 19 (38 %), 11—15 лет — у 6 (12 %). БА легкой степени тяжести у 46 % и тяжелая астма отмечена у 7,5 %. В целом, при длительном наблюдении больных, у 9 (17,5 %) бронхиальная астма в последующие возрастные периоды протекала стабильно без прогрессирования болезни, а у 45,5 % — приняла более легкое течение с продолжительными ремиссиями. Улучшение течения астмы у больных наблюдалось чаще, чем ее дебют в препубертатном и пубертатном возрасте. Ухудшение течения астмы, ее прогрессирование выявлено у 37 % больных. Выявлено, что при дебюте астмы в дошкольном и препубертатном возрасте частота ухудшения течения заболевания была равнозначна, в подростковом возрасте — несколько чаще, характеризуясь нестабильным течением. При дебюте астмы

легкой степени тяжести прогрессирующее течение в I группе наблюдали у 48 % больных, во II группе — 31,6 %. При дебюте астмы средней степени в динамике ухудшение состояния наблюдалось в I группе у 16,7 % больных, во II группе — у 22,7 %, в III группе — у 37,5 %, т. е. прогностически более неблагоприятное течение астмы, начавшейся в пубертатном возрасте.

Проанализировав течение болезни по продолжительности, выявлено, что среди больных с прогрессирующим течением астмы более, чем у половины (57,5 %) длительность болезни была от 4 до 10 лет, в среднем составляя $7,5 \pm 2,0$ года.

Известно, что течение болезни зависит в определенной степени от состояния адаптационно-компенсаторных возможностей организма в разные возрастные периоды. Весьма актуальным является поиск факторов, определяющих особенности индивидуального реагирования организма и влияющих на становление адаптивных реакций в определенные возрастные сроки. Нами проанализированы частота пренатальных, перинатальных и постнатальных факторов риска у больных БА с дебютом болезни в разные возрастные периоды.

Факторы предрасположенности по наследственной отягощенности в I, II и III группах больных представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Факторы предрасположенности по наследственной отягощенности по аллергии в I, II и III группах

Факторы	I группа	II группа	III группа
Отягощенная наследственность по аллергии	89,3±3,5	78,4±5,1	53,4±6,4
Со стороны матери	62,6±5,5	52,3±6,1	31,6±6,0*
Со стороны отца	16,6±4,7	15,4±4,4	10,0±3,8
Сочетание (по линии матери и отца)	11,8±4,1	10,7±3,8	10,7±3,5

Анализ приведенных данных свидетельствует о высокой аллергической отягощенности в семьях больных детей всех трех групп, передаваемой чаще по материнской линии и наиболее отчетливо прослеживается в I группе больных ($P < 0,05$). Выявлено, что частота наследственной респираторной аллергии в 2 раза преобладает при прогрессирующем течении астмы, чем при более благоприятном течении ($P < 0,05$).

В связи с тем, что уровень адаптивных возможностей организма зависит от состояния здоровья, определяемых рядом пре- и постнатальных факторов, мы провели анализ течения беременности и родов у матерей в наблюдаемых группах. Результаты полученных данных приведены в таблице 2.

Таблица 2.

**Факторы пре- и постнатальных периодов,
выявленные в I, II и III группах**

Факторы	I группа	II группа	III группа
Осложненное течение беременности	74,7±5,0	64,6±5,9	46,6±6,4*
Токсикозы	26,6±5,1	32,3±5,9	20,0±5,1
Угроза прерывания беременности	38,6±5,5	32,3±5,3	28,3±5,8
Гестозы	49,3±5,7	35,4±5,9	25,0±5,3*
Анемия	44,0±5,7	38,5±6,0	20,0±5,1*
ОРВИ и другие инфекции	36,0±5,5	33,8±5,3	28,3±5,8
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	64,0±5,5	46,2±6,1	35,3±6,1*
Осложненное течение родов	44,0±5,7	26,2±5,4	13,3±4,3*
Острая асфиксия	20,0±4,6	15,4±4,4	10,0±3,8

Оценка выявленных биологических факторов показала, что в ante- и пренатальных периодах осложнения имели место у большинства матерей, чьи дети заболели астмой в разные возрастные сроки. Ведущими факторами, способствующими развитию перинатального стресса и хронической внутриутробной гипоксии плода, были угроза прерывания беременности, гестозы, анемия, ОРВИ во время беременности, которые чаще отмечались в первой группе по сравнению с таковыми II и III групп (P<0,05).

Частота факторов вызывающих острую асфиксию и формирующих неонатальный стресс, таких как оперативное вмешательство, преждевременные роды так же заметно преобладала в I-й группе по сравнению с показателями III группы.

Оценивая здоровье новорожденного и развитие ребенка 1 года жизни, выявили ряд факторов, имеющих значение в формировании адаптивных возможностей организма (таблица 3).

Таблица 3.**Постнатальные факторы периода новорожденности
и детей 1 года жизни в I, II и III группах**

Факторы	I группа	II группа	III группа
Респираторный синдром	13,3±3,9	9,2±3,5	8,3±3,5
Задержка внутриутробного развития	16,0±4,2	9,2±3,5	3,3±2,3
Искусственное вскармливание	42,5±5,7	29,7±5,6	31,4±5,9
Атопический дерматит	64,0±5,5	38,5±6,0	19,0±5*
Расстройства питания	18,6±4,4	15,4±4,4	8,3±3,5*
Частые ОРВИ	50,6±5,7	32,3±5,8	25,0±5,5
Бронхообструктивный синдром на 1 году жизни	45,0±5,7	32,7±5,8	5,8±3,0*

Данные таблицы показывают, что частота отрицательно воздействующих на организм ребенка факторов преобладает в I группе в сравнении с III группой ($P<0,05$), особенно это касается задержки внутриутробного развития, развития бронхообструктивного синдрома до 1 года жизни, атопического дерматита ($P<0,05$), который был наиболее частым проявлением аллергии, предшествующим появлению приступов удушья, что можно расценить как возрастную эволюцию системного атопического процесса. В связи с этим, наблюдаемый атопический дерматит на 1 году жизни — это высокий риск развития БА.

Выводы

1. Течение болезни в определенной степени зависит от состояния адаптационно-компенсаторных возможностей организма в разные возрастные периоды.
2. Анализ проведенных данных свидетельствует о высокой аллергической отягощенности в семьях больных детей всех трех групп.
3. Чем выше частота встречаемости факторов риска, способствующих снижению адаптационных возможностей организма, тем младше возраст манифестации бронхиальной астмы.

Список литературы:

1. Авдеев Е.В. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы //Пульмонология, Москва, 2003, № 3. — С. 83—88.
2. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей //Москва: Медицина, 2003. — 319 с.
3. Ковалевская М.Н. Возрастная эволюция и исходы бронхиальной астмы у детей // Автореф. дисс. к.м.н., Москва, 1998. — 31 с.
4. Ненашева Н.М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики //Пульмонология и аллергология, Москва, 2007, № 4. — С. 36—39.
5. Панфилов Ю.А. Клинико-функциональные, лабораторные особенности и возможности ранней диагностики метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой //Дисс. к.м.н., Рязань, 2008. — 149 с.
6. Пугачева О.В. Клиническая характеристика бронхиальной астмы у детей в связи с возрастными особенностями атопического воспаления //Автореф. дисс. к.м.н., Томск, 2002. — 20 с.
7. Федосеева Л.С. Контроль бронхиальной астмы в амбулаторных условиях //Пульмонология, Москва, 2002, № 5. — С. 72—76.

СЕКЦИЯ 2.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. ГИГИЕНА

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПИТАНИЯ В УЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Анциферова Ольга Анатольевна

*канд. мед.наук, доцент Северного государственного
медицинского университета, г. Архангельск*

E-mail: olga_antsiferova@mail.ru

Шолдра Елена Александровна

*интерн Северного государственного медицинского университета,
г. Архангельск*

Ибрянов Роман Юрьевич

*интерн Северного государственного медицинского университета,
г. Архангельск*

В последнее десятилетие сохраняются негативные тенденции состояния здоровья детей и подростков, проживающих на севере, причем с увеличением возраста и соответственно «северного стажа» отягощенность факторами риска и неинфекционной патологией возрастает [4; 12]. При формировании здоровья подростка — учащегося начального профессионального образования помимо климатогеографических факторов необходимо учитывать и условия организации учебного процесса, которые предъявляют значимые требования к его адаптационным механизмам. Переход подростка из общеобразовательной школы в учреждение начального профессионального образования ведет к резкой смене его социальной позиции. Одновременно, вследствие сочетания учебной и трудовой деятельности, увеличивается суммарная

нагрузка, происходит первый контакт подростка с факторами производственной среды [3, с. 202].

Важную роль в укреплении здоровья и гармоничном развитии организма, в поддержании высокой работоспособности и улучшении успеваемости обучающихся, а также их способности адаптироваться к стрессовым ситуациям и изменяющимся погодным условиям оказывает рационально организованное питание [1; 5].

Цель исследования: рассмотреть вопросы организации рационального питания в учреждениях начального профессионального образования и предложить корректирующие мероприятия, направленные на сохранение здоровья учащихся.

Методы и материал исследования:

1. Проведено изучение питания организованного коллектива учреждения начального профессионального образования г. Архангельска методом анализа примерного меню. Были проанализированы сметы, содержащие сведения о составе продуктовых наборов в период с ноября 2011 г. по май месяц 2012 г. включительно, а также примерное меню для организации питания учащихся. При обработке данных использовались таблицы химического состава и калорийности продуктов питания, под редакцией И.М. Скурихина [10]. Обработка данных проводилась при помощи статистической программы Microsoft Office Excel 2007 г., а также компьютерной программы, разработанной Московским фондом содействия санитарно-эпидемиологическому благополучию населения (авторская программа Московского фонда содействия санитарно-эпидемиологическому благополучию населения). Полученные результаты по содержанию продуктов и пищевых веществ в суточных рационах и их энергетической ценности анализировались в соответствии с требованиями нормативного документа СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» [8].

Для оценки пищевого статуса учащихся (95 девушек и 150 юношей в возрасте 15—17 лет) выполнено антропометрическое исследование с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: вес (кг)/рост²(м). Дефицит массы тела регистрировался при значении $ИМТ \leq 18$; избыточную массу тела — при значении $ИМТ \geq 24$.

Для установления групп здоровья, структуры заболеваемости учащихся использованы данные медицинских осмотров.

Результаты и их обсуждение

Для поддержания работоспособности учащихся и сохранения их здоровья в учебных учреждениях начального профессионального

образования должен быть разработан рацион питания, на основании которого составляют примерное меню на период не менее двух недель (10—14 дней), а также меню-раскладки, содержащие количественные данные о рецептуре блюд. При продолжительности учебного дня около восьми часов, необходимо организовать трехразовое питание, при этом распределение калорийности по приемам пищи в процентном отношении должно составлять: завтрак — 25 %, обед — 35 %, полдник — 15 % [8].

Для организации питания учащихся на бюджетной основе выделяются дотации на питание в сумме 31 рубль в сутки. Количественный анализ продуктовых наборов, приобретенных наданную сумму, выявил нарушения требований к рекомендуемым среднесуточным нормам питания для обучающихся общеобразовательных учреждений 12—18 лет (г, мл, на одного учащегося). Продуктовые наборы, приобретенные на бюджетные средства, содержали недостаточное для организации полноценного трехразового питания учащихся количество продуктов.

Представленное 10-дневное меню для организации питания учащихся разработано на 1 прием пищи — обед, распределение калорийности в процентном отношении в среднем за 10 дней составило 25,11 %. В прием пищи входит закуска, второе блюдо, чай, для заправки салатов используется майонез. Примерное меню разработано без учета сезонности, необходимого количества основных пищевых веществ и требуемой калорийности суточного рациона, содержит повторы блюд, жареные блюда, рекомендованные массы порций таких блюд как котлета, гарнир не соблюдаются.

В меню обедов в достаточном количестве представлены следующие продукты: мясо жилованное 1 категории, цыплята 1 категории потрошенные (куры 1 кат. п/п), яйцо диетическое. Продуктовые наборы для организации обеда содержали избыточное количество колбасных изделий (176 %), масла сливочного (25,4 %), круп (46,9 %), макаронных изделий (42,9 %), сахара (25,3 %). В недостаточном количестве представлены следующие группы продуктов: молоко (-80 %), творог (-23 %), рыба (-25,7 %), картофель (-64 %), овощи свежие, зелень (-35,4 %), фрукты (плоды) свежие (-76 %), соки плодовоовощные, напитки витаминизированные (-99,2 %). Из хлебобулочных изделий преобладал хлеб ржанопшеничный (8 %), содержание хлеба пшеничного в составе горячего обеда было снижено (-68,4 %). Обращает на себя внимание факт полного отсутствия в меню обедов напитков, приготовленных из сухих фруктов.

Нарушения рекомендаций по среднесуточным нормам потребления практически всех групп продуктов отразилось на пищевой ценности обедов (табл. 1).

Таблица 1.

Биохимический состав меню обедов для организации питания учащихся за 10 дней

Дни недели	Пищевые вещества (г)			Энергетическая ценность (ккал)	Витамины (мг), Витамин Е (мг ток. экв.)				Минеральные вещества (мг)			
	Б	Ж	У		С	А	В ₁	Е	Р	Mg	Ca	Fe
среднее за 10 дней	30,2	36,3	88,7	817,5	28,8	0,07	0,32	3,9	459,2	106	170,2	5,8
Должная пищевая ценность обеда (35 %)	31,5	32,2	134,05	949,55	24,5	0,315	0,49	4,2	630	105	420	5,95
% удовлетворения потребности за обед	-4,3	11,3	-51,1	-16,2	14,9	-350,0	-53,1	-7,7	-37,2	0,9	-146,8	-2,1
суточная потребность*	90	92	383	2713	70	0,9	1,40	12	1800	300	1200	17

* Суточная потребность для учащихся 11—18 лет, СанПиН 2.4.5.2409-08

При проведении сравнительного анализа качественного состава и энергетической ценности обедов с рекомендуемыми нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах в рационе питания выявлен избыток жиров (11,3 %), пониженное содержание белков (-4,3 %), углеводов (-51,1 %), снижение калорийности (-16,2 %). Соотношение между белками, жирами, углеводами составило 1: 1,2: 2,9 (рекомендуемое соотношение 1: 1: 4). В меню обедов выявлено снижение более чем на 15 % от должного значения по витаминам: В₁, В₂, А и минеральным веществам: кальцию, фосфору, калию, соотношение между кальцием и фосфором составило 1: 2,7.

Постоянное нарушение принципов рационального питания служит причинно-патогенетической основой развития алиментарных заболеваний (белковой и белково-энергетической недостаточности, гиповитаминозов, авитаминозов, микроэлементозов, ожирения) [7; 11; 13]. Количественная и качественная неадекватность питания в молодом возрасте формируют отдаленный риск развития хронических неинфекционных заболеваний [11; 14; 15]. Например, недостаток кальция в рационе в период роста организма, а также нарушение его соотношения с фосфором может приводить к снижению пиковой массы костей на 5—10 %, нарушению минерализации костной ткани, риску возникновения остеопороза в будущем, занимающего третье место среди алиментарно-зависимых заболеваний [2; 6].

Состояние здоровья учащихся было проанализировано по результатам ежегодных медицинских осмотров. При оценке пищевого статуса подростков на основании показателей индекса Кетле-2 установлен дефицит массы тела у 17,9 % девушек и 17,4 % юношей, избыточная масса тела диагностирована у 20 % девушек и 10 % юношей. К I группе здоровья отнесено 15 %, к II—23 %, к III—61 %, к IV—1 % учащихся, структура заболеваемости по классам болезней представлена на рисунке 1.



Рисунок 1. Частота распределения заболеваемости по классам болезней

В структуре хронической патологии учащихся первое место занимают болезни костно-мышечной системы (35 %), второе место — болезни органов пищеварения (23 %), третье место болезни крови и кроветворных органов (12 %).

Выводы

1. Организация питания учащихся не соответствовала требованиям СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального профессионального образования». Нарушение требований рационального питания является причиной для развития алиментарных заболеваний, а также служит фактором риска для развития хронической патологии в будущем.

2. Распределение учащихся по группам здоровья: I группа — 15 %, II группа — 23 %, III группа — 61 %, IV группа — 1 %. В структуре хронической патологии учащихся первое место занимают болезни костно-мышечной системы (35 %), второе место — болезни органов пищеварения (23 %), третье место болезни крови и кроветворных органов (12 %).

В качестве корректирующих мероприятий по организации питания в учреждении начального профессионального образования г. Архангельска было разработано примерное меню в соответствие с рекомендациями СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования». При составлении примерного меню использован Сборник рецептур на продукцию для обучающихся во всех образовательных учреждениях под редакцией М.П. Могильного, В.А. Тутельяна [9].

Рекомендовано обратиться в Администрацию области с вопросом о пересмотре дотационной составляющей на организацию питания учащихся профессионального образования.

Для контроля за качеством питания разработана программа производственного контроля, также даны рекомендации по приобретению необходимого инвентаря и оборудования.

Список литературы:

1. Агбалин Е.В. Роль фактора питания в формировании здоровья школьников старших классов на Крайнем Севере: автореф. дис. ...канд. биол. наук: 14.00.07. / М., 2001. — 26 с.
2. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Светикова А.А. и др. Алиментарные факторы риска развития остеопороза // Вопросы питания. 2009. № 1. — с. 22—30.
3. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: Учебник / В.Р. Кучма. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 480 с.
4. Колесникова И.А. Особенности формирования здоровья и физическая подготовленность детей и подростков в период школьного обучения: автореф. дис. ...канд. мед.наук: 14.00.09./Архангельск, 2008. — 25 с.
5. Мощев А.Н. Гигиеническая оценка фактического питания и состояния здоровья школьников и их нутриционная коррекция (на примере Василеостровского района Санкт-Петербурга): автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.00.07. / Санкт-Петербург, 2009. — 24 с.
6. Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний. Доклад Совместного консультативного совещания экспертов ВОЗ/ФАО. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2003 г. (Серия технических докладов ВОЗ, № 916).
7. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова — М.: «АЛЕВ-В», 2003 — 670 с.
8. СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования».
9. Сборник рецептов на продукцию для обучающихся во всех образовательных учреждениях /под ред. М.П. Могильного, В.А. Тутельяна. — М.: ДеЛи-принт, 2011. — 544 с.
10. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания. Справочник. / Под ред. И. М. Скурихина — М.: ДеЛи принт, 2008. — 276 с.
11. Смолянский Б.Л. Диетология: нов.справ. для врачей / Б.Л. Смолянский, В.Г. Лифляндский. — М.: Эксмо; СПб.: Сова, 2003. — 815 с.
12. Токарев С.А. Популяционная оценка и пути оптимизации здоровья детей на Крайнем Севере: автореф. дис. ... доктора мед.наук: 14.00.09., 14.00.07. / М., 2008. — 41 с.
13. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека (справочное руководство по витаминам и минеральным веществам). — М.: Колос, 2002. — 424 с.
14. Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии //Русский медицинский журнал. 2009 — Том 17. — № 5. — с. 387—389.
15. Food and health in Europe: a new basis for action. WHO regional publications. European series; 2005 — № 96. — 505 с.

2.2. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УЧАСТКОВАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ — СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Жук Елена Викторовна

младший научный сотрудник ХМАПО, г. Харьков

E-mail: victorio@ukr.net

Семейная медицина функционирует в Украине более 10 лет. Из наиболее значимых позитивных результатов ее внедрения следует отметить улучшение демографической ситуации, снижение уровня заболеваемости, инвалидности и смертности [2; 5]. Вместе с тем, в некоторых работах сообщается об ухудшении состояния здоровья детей и повышении смертности детей возрастом до 1-го года, прежде всего в тех местах, где обслуживание детей семейными врачами начинается со дня рождения [1; 3; 4]. Очевидно, что вопрос необходимости участковой педиатрической службы в условиях семейной медицины остается открытым и требует углубленного изучения.

Целью данной работы является определить состояние и вероятные пути развития в данных условиях участковой педиатрической службы в сельской местности.

Материалы и методы. В работе использованы статистические данные о состоянии здоровья населения и деятельности лечебно-профилактических учреждений Харьковской области за 2002—2010 гг. 12 сельских районов разной мощности. За критерий мощности района взята численность населения: при количестве жителей до 30 тысяч — район малой мощности, от 30 до 60 тысяч — средней мощности, более 60 тысяч — большой мощности. Вычислялись показатели для районов разной мощности за 2002 г., 2004 г., 2006 г., 2008 г. и 2010 г. Образованные динамические ряды анализировались по общепринятым методам в статистике. Разность нескольких относительных величин оценивалась путем вычисления показателя соответствия χ^2 . Для изучения влияния факторов выполнен дисперсионный анализ. Результаты анализа представлены избирательно с целью сокращения изложенного материала.

Результаты и их обсуждение. Прежде всего, покажем анализ доступности первичной медико-санитарной помощи на принципах семейной медицины, как главного критерия ее развития. Сеть учреждений ОПСМ по состоянию на 2010 г. в 12-ти сельских районах представлена 155 различными учреждениями общей практики — семейной медицины (ОПСМ). Наиболее значимой организационной формой являются амбулатории ОПСМ, к которым прикреплено 224671 населения (40,27 %), в том числе 17,23 % населения обслуживается в амбулаториях, организованных на базе врачебных амбулаторий, 14,36 % — фельдшерско-акушерских пунктов, 5,35 % — городских больниц и 3,32 % — участковых больниц. Следующими по значимости являются отделения ОПСМ в составе центральных районных больниц, к ним прикреплено 190070 населения или 34,07 %. Участковые больницы с участками ОПСМ оказывают первичную медицинскую помощь 4,47 % населения, сельские врачебные амбулатории с участками ОПСМ — 1,24 % населения. Удельный вес других типов учреждений ОПСМ в оказании помощи менее 20 %.

Параллельно с развитием сети учреждений ОПСМ произошли и кадровые изменения. Показатель обеспечения штатными должностями семейных врачей в целом в сельских районах возрос на 148,2 % с 2,67 в 2002 г. до 6,63 на 10 тыс. населения в 2010 г. Однако показатель обеспечения физическими лицами возрос в меньшей степени — всего на 83,3 % с 2,63 до 4,82 на 10 тыс. населения. В результате укомплектованность штатных должностей физическими лицами семейных врачей снизилась на 26,1 %. В 2002 г. укомплектованность крупных, средних и малых районов составила соответственно 97,7 %, 100,0 %, 100,0 %, в 2010 г. — 79,4 %, 69,8 %, 52,0 %.

В итоге развитие сети учреждений ОПСМ и обеспечение семейными врачами за 2002—2010 гг. привели к увеличению охвата населения обслуживанием семейными врачами почти вдвое — с 50,8 до 97,1 %. Показатель в крупных районах возрос с 59,9 до 98,1 %, в средних — с 40,6 до 99,6 %, в малых — с 35,2 до 88,3 %.

За изученный период в обеспечении амбулаторно-поликлинических учреждений педиатрами в сельской местности произошли изменения иной направленности. Показатель обеспечения педиатрами снизился на 89,7 % с 9,5 до 1,0 физических лиц на 10 тыс. населения. В крупных районах показатель составил соответственно 9,7 и 0,9, в средних — 10,1 и 0,8, в малых — 8,6 и 1,2.

Показатели состояния здоровья новорожденных, детей в возрасте до года и перинатальных потерь являются важнейшими индикаторами состояния общественного здоровья. В 2010 г. по сравнению с 2002 г. во всех районах заболеваемость новорожденных снизилась в 2,3 раза:

с 218,2 до 93,4 на 1000 родившихся живыми (рис. 1). Средний темп прироста составил в мощных районах -18,5 %, в средних — -20,4 % и в малых — -17,6.

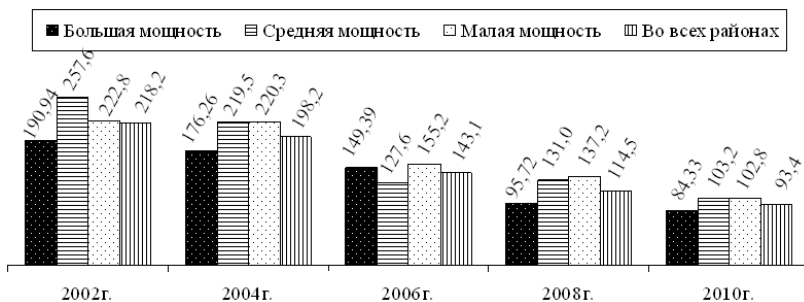


Рисунок 1. Заболеваемость новорожденных в исследованных сельских районах за 2002—2010 гг. (на 1000 родившихся живыми)

Однако младенческая смертность за 2002—2010 гг. во всех сельских районах увеличилась на 5,1 % — с 6,4 до 6,7 на 1000 родившихся живыми (рис. 2), что обусловлено значительным ее увеличением в малых (средний темп прироста 39,1 %) и в меньшей мере — в средних районах (1,5 %). Вместе с тем в мощных районах уровень этого показателя снижался в среднем ежегодно на 14,8 %. Разность показателей статистически значима в 2010г. ($\chi^2 = 21,9$ при $n' = 2$, $p < 0,002$): большее число детей на первом году жизни умерло в малых районах, наименьшее — в мощных районах.

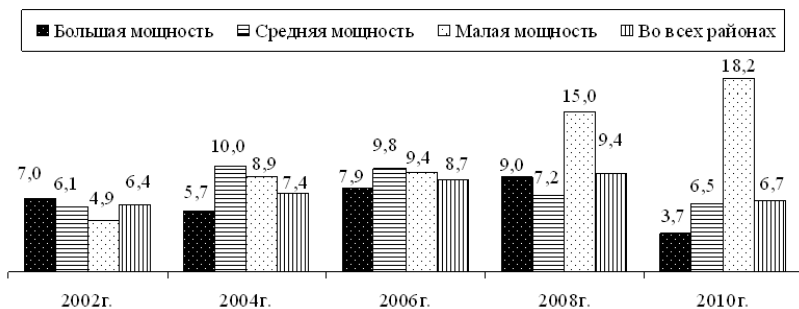


Рисунок 2. Смертность детей возрастом до 1-го года в исследованных сельских районах за 2002—2010 гг. (на 1000 родившихся живыми)

На территории обслуживания семейными врачами за 2002—2010 гг. смертность детей возрастом до 1 года уменьшилась на 9,7 %: с 7,8 до 7,0 на 1000 родившихся живыми (рис. 3). Показатель снизился в крупных районах — с 8,1 до 5,7 (средний темп прироста -15,8 %) и в меньшей мере в средних районах — с 7,5 до 6,7 (-5,6 %). В малых районах показатель возрос с 5,7 до 13,6 на 1000 родившихся живыми (16,7 %) (разность в показателях в районах разных мощностей статистически не значима).

Средний уровень показателя в мощных, средних и малых районах составил соответственно 6,1, 7,6, 10,5 на 1000 родившихся живыми (разность статистически значима, $\chi^2 = 6,1$ при $n' = 2$, $p < 0,05$).



Рисунок 3. Смертность детей возрастом до 1-го года на территории обслуживания семейными врачами в исследованных сельских районах за 2002—2010 гг. (на 1000 родившихся живыми)

Следствием младенческой смертности в сельских районах Харьковской области за изученные годы стали потери жизненного потенциала населения, эквивалентные недополученной продукции на общую сумму 282408 тыс. грн. Из них за счет смертности детей в мощных районах на сумму 140378 тыс. грн. (49,7 %), в средних районах — 70301 тыс. грн. (24,9 %), в малых районах — 71728 тыс. грн. (25,4 %) (табл. 1).

Таблица 1.

**Утраченный жизненный потенциал вследствие смертности детей
возрастом до одного года в сельских районах разной мощности
Харьковской области за 2002—2010 гг.
(случаи смерти, человеко-лет жизни, тысячи гривен)**

Год	Дети возрастом до года	Крупные районы	Средние районы	Малые районы	Во всех районах
2002	число умерших	17	8	4	29
	человеко-лет жизни	1151,2	541,8	270,9	1963,9
	эквивалент в тыс. грн.	8128,7	3825,3	1912,6	13866,6
2004	число умерших	33	13	11	57
	человеко-лет жизни	2232,1	879,3	744,0	3855,5
	эквивалент в тыс. грн.	24514,0	9657,0	8171,3	42342,4
2006	число умерших	22	13	7	42
	человеко-лет жизни	1494,5	883,1	475,5	2853,1
	эквивалент в тыс. грн.	27649,9	16338,6	8797,7	52786,2
2008	число умерших	28	11	12	51
	человеко-лет жизни	1904,0	748,0	816,0	3468,0
	эквивалент в тыс. грн.	59612,0	23419,0	25548,0	108578,9
2010	число умерших	12	10	16	38
	человеко-лет жизни	843,0	702,5	1124,0	2669,5
	эквивалент в тыс. грн.	20474,0	17062	27298,0	64834,0
Всего	число умерших	112	55	50	217
	человеко-лет жизни	7624,8	3754,7	3430,4	14809,9
	эквивалент в тыс. грн.	140378,0	70301,0	71728,0	282408,0

Часть указанных потерь является предотвратимой. В частности, по результатам дисперсионного анализа влияние обеспечения педиатрами на младенческую смертность составило 9,03 %. Т. е. при обеспечении педиатрами сельских районов из расчета 1,25 должности на 1000 детского населения в 2010 г. в крупных районах можно было бы сохранить детские жизни в эквиваленте 1848 тыс. грн., в средних районах — 1540 тыс. грн., в малых районах — 2464 тыс. грн., во всехрайонах — 5853 тыс. грн. (табл. 2).

Исходя из вышеприведенного норматива, проведен расчет необходимого количества должностей педиатров на 2010 г. и определен соответ-

ствующий фонд оплаты труда для сельских районов разной мощности. Разность между рассчитанным фондом оплаты труда педиаторов на 2010 г. и фактическим составила необходимые средства на дофинансирование. Частное от сохраненного жизненного потенциала и необходимого дофинансирования определено как экономическая эффективность (табл. 2).

Таблица 2.

**Результаты обеспечения должностями врачей-педиатров
в соответствии с нормативом 1,25 на 1000 детского населения
(сохраненный жизненный потенциал, необходимые затраты,
экономическая эффективность)**

Районы	Сохраненный жизненный потенциал (тыс. грн.)	Обеспечение врачами-педиатрами в соответствии с нормативом			Экономическая эффективность
		число должностей	оплата труда (тыс. грн.)	дофинансирование (тыс. грн.)	
Большие	1848	54,8	1716,0	1591,9	1,2
Средние	1540	26,9	843,6	787,5	2,0
Малые	2464	16,1	505,2	456,8	5,4
Всего	5853	97,8	3066	2836,2	2,1

Наивысший показатель экономической эффективности получен в сельских районах малой мощности (5,4), меньшим он является в средних (2,0) и мощных районах (1,2). Благодаря введению должностей педиатров в 2010 г. можно было сохранить в мощных районах детские жизни в эквиваленте 256,1 тыс. грн., в средних районах — 752,5 тыс. грн., в малых районах — 2007,25 тыс. грн., во всех 12-ти районах — 3016,8 тыс. грн.

Выводы

1. Развитие семейной медицины в сельских районах Харьковской области, которое происходило по пути обеспечения семейными врачами и сокращения врачей педиатров, привело к возрастанию младенческой смертности.

2. Вложение средств в обеспечение детского населения врачами-педиатрами обеспечивает сохранение жизни детей стоимостью, которая превышает затраты в целом в сельских районах в 2,1 раза.

Список литературы:

1. Аналіз десятирічної динаміки захворюваності дитячого населення та діяльності педіатричної служби в Україні / Л.О. Литвинова, В.А. Дядечко, О.М. Донік [та ін.] // XI з'їзд ВУЛГ. 100 років Українському лікарському товариству : матеріали з'їзду, 28—30 верес. 2011 р., Харків / Укр. мед. вісті. — К : ВУЛГ «СПД Нечаїв», 2011. — Т. 9. — Чис. 1—4 (72—75). — С. 329.

2. Доцільність та ефективність реформування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в Харківській області // О.І. Сердюк, О.М. Зайцев, В.В. Корбань // III з'їзд сімейних лікарів, Київ / Сімейна медицина. — № 3. — Спец. вип. — 2011. — С. 52—53.
3. Проблемні питання взаємодії між лікарями загальної практики та педіатрами у умовах реформування охорони здоров'я / К.Д. Дука, С.І. Єльченко, Н.В. Мишина [та ін.] // III з'їзд сімейних лікарів, Київ / Сімейна медицина. — № 3. — Спец. вип. — 2011. — С. 64.
4. Проблемы организации диспансерного наблюдения детей сельской местности / Н.М. Корнев, Л.П. Булага, А.М. Коломиец [и др.] // Актуальні питання внутрішньої медицини в практиці сімейного лікаря : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4—5 жовт. 2006 р., Харків / М-во охорони здоров'я України [та ін.]. — Х.: Харк. мед. акад. післядипл. освіти, 2006. — С. 37—38.
5. Хвисяк О.М. Розвиток сімейної медицини і здоров'я населення / О.М. Хвисяк, А.Ф. Короп, О.М. Зайцев // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. — 2009. — № 4. — С. 5—9.

РАЗВИТИЕ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК В КАЗАХСТАНЕ: НОВЫЙ БОЛЬНИЧНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ

Кумар А.Б.

Изекенова А.К.

Абикулова А.К.

Темірханова М.Е.

*Казахский Национальный медицинский университет,
им. С.Ж. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан
E-mail: ainurabk@mail.ru*

В настоящее время в условиях рыночной экономики очевидна необходимость новых подходов в больничном управлении. В отличие от многих других отраслей экономики как в Казахстане, так и во многих странах, больничное управление в значительной степени отстает. Поэтому требуется привлечение мировых и крайне

необходимых на сегодняшний день современных технологий управления путем привлечения международных технологий, трансферта технологий управления, что позволит обеспечить качественную и безопасную медицинскую помощь.

Реализация инновационной политики в системе здравоохранения должна определить и закрепить стратегические принципы совершенствования системы, направленные на сохранение и укрепление здоровья населения, формирование и эффективное функционирование системы предоставления доступных и качественных медицинских услуг, а также разработку и внедрение новых схем организации медицинской помощи и управления здравоохранением на основе дальнейшего устойчивого развития отрасли.

Как уже отмечалось, в условиях Единой национальной системы здравоохранения одним из основных факторов устойчивого развития клиник является эффективное управление, в особенности, управление ресурсами и производственными мощностями. Следует признать, что многие клиники в нашей стране не в полной мере готовы к ее внедрению. В этой связи одной из приоритетных задач менеджмента клиник является гибкое и рациональное управление производственной (коечной) мощностью. На основе этого осуществляется расширение, сокращение или перепрофилизация структурных подразделений в соответствии со стратегиями развития клиник [1, с. 27].

Большинство медицинских вузов СНГ, в том числе и Казахстана, не имеют собственных клиник. В развитых странах университетские клиники приняли новую философию больничной помощи и перешли на нее [7, с. 49].

В связи с необходимостью развития клинической и научной деятельности, а также развития стационарной помощи сделана попытка разработать и внедрить новую философию организации и управления больничной помощью, создать Университетскую клинику КазНМУ, с учетом принятой Ученым советом Казахского национального медицинского университета им.С.Д. Асфендиярова.

Проанализирована существующая разница между моделями европейских стран и советской системы стационарной помощи. В таблице 1 указана характеристика основных показателей больниц.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика «советской» и «западной» моделей больниц

Характеристики больниц	Советская модель	Западная модель
Доминирование услуг	Больничное	ПМСП
Ориентированность	Медико-социальная	Медицинская
Специализация	Специализированные	Многопрофильные
Непрофильная госпитализация	До 30 %	Практический нет
Количество коек	Увеличение	Уменьшение
Среднее пребывание	10—12 дней	4—6 дней
Койки долгосрочного ухода	20—40 %	80 % и более
Управление	Жесткая централизация	Децентрализация
Новые технологии	Отстальные — нет средств	Современные, постоянно обновляемое
Инновации	Нет стимула	Непрерывное
Оплата труда	Оклад	Дифференцированная
Связь с наукой и образованием	Нет	Как правило
Обучение администраторов	Нормативный подход	Непрерывное, самообучение
Ответственность за результат лечения	Индивидуальная	Коллективная
Обследование, диагностика и лечение в течение 3-х дней	30—35 %	90—95 %
Пик смертности по дням пребывания	1—2 дня	Более равномерно
Место больницы	Самостоятельная организация	Часть интегрированной службы здравоохранения
Отношение врач-медсестра	Иерархия	Партнеры
Медперсонал на 1 койку	2—3 человека	6—15 человек
Соотношение врач/медсестра	1:2—3	1: 5—10 человек

Для решения данных проблем были определены стратегические задачи и пути решения важных направлений.

Совершенствование управления больницей. Новый больничный менеджмент, с учетом анализа ведущих клиник развитых стран, предполагает разработку и внедрение таких компонентов управления, как коллективное руководство и ответственность, подготовка и непрерывная переподготовка менеджеров здравоохранения, новая структура и функции управления, новые информационные технологии, ориентированность на конечный результат и дифференцированная оплата труда.

Коллективное руководство предполагает принятие управленческих решений путем коллективного обсуждения и утверждения как на уровне отдельного подразделения, так и на уровне больницы в целом.

Ответственность — обязательство выполнить задачи и отчитаться в их успешном завершении. Исходя из определения, от каждого работника ожидается выполнение задач должности, которую он занимает. Подразделением первичного, самого главного уровня коллективного руководства и ответственности являются отделения. Заведующий кафедрой, он же заведующий отделением, несет ответственность наравне с сотрудниками отделения. Однако и врачи больницы (сотрудники кафедр и ординаторы) несут личную ответственность за лечение каждого пациента.

Подготовка менеджеров включает в себя и постоянное повышение квалификации сотрудников-администраторов, работающих в стационаре. Оптимальным решением должна стать программа подготовки в зависимости от исходного карьерного уровня.

Непрерывная система обучения лидерству будет организована по уровням развития карьеры с учетом опыта и занимаемой должности в администрировании, включая разные обучающие модули, с учетом их функциональных обязанностей и востребованности клиники, включая обучение принятой корпоративной культуре.

Данный раздел подразумевает разработку программы по развитию персонала с применением следующих методов: ориентация и социальная адаптация, оценка эффективности труда, система вознаграждений, тренинги и развитие, управление карьерным ростом и т. д.

Информационные технологии — один из современных путей эффективного менеджмента [9, с. 35]. Информационные технологии больницы будут включать внедрение АСУ — ряда технологий, позволяющих управлять оборудованием и контролировать его с помощью компьютерной техники, в частности, внедрение электронных историй болезни, адекватные интернет-ресурсы, наличие электронной, теле- и видекоммуникационной связи между отделениями. Это обеспечит оперативность в принятии решений,

скоординированность действий различных подразделений больницы, а также пациенто-ориентированность и интегрированность предоставляемой помощи пациентам [2, с. 51].

Внедрение бизнес-ориентированности заключается в изменении подходов к оценке эффективности деятельности больницы и каждого подразделения отдельно с применением экономических оценок, что позволит наиболее эффективно использовать имеющиеся ресурсы: человеческие, материально-технические, финансовые. Предполагается внедрение в систему оценки деятельности больницы таких экономических показателей, как затраты-эффективность, затраты-полезность и др.

- *Ориентированность на конечный результат* — один из аспектов улучшения качества оказания медицинской помощи, включает разработку и внедрение системы мониторинга и оценки их деятельности.

Дифференцированная оплата — система оплаты сотрудников согласно базовому окладу за работу на кафедре и отделении, а также дополнительно за результативность труда. Будет разработана система поощрения в зависимости от расширения объема работы и качества ее выполнения.

Одним из ключевых направлений деятельности менеджмента является эффективное управление кадровым ресурсом [4, с. 103]. Помимо разработки и реализации мероприятий по непрерывному профессиональному развитию персонала, в клиниках необходимо применять и другие технологии, в том числе постоянный мониторинг и анализ структуры занятости, увеличение доли более квалифицированного персонала, вовлечение персонала в управление и принятие решений, совершенствование оплаты труда, а также социальная поддержка и удержание персонала.

- *Квалификация персонала и образование.* Больница будет испытывать потребность в умелом и квалифицированном персонале для выполнения определенной миссии и для удовлетворения нужд пациентов. Руководители больницы должны вести работу по определению количества и видов необходимого персонала на основании рекомендаций от руководителей подразделений и служб больницы.

Должен быть разработан скоординированный, экономически эффективный и унифицированный процесс найма, оценки и назначения сотрудников больницы. Необходимо предусмотреть документирование навыков, знаний, образования и опыта по предыдущей работе соискателя. Необходимо обращать внимание на имеющиеся у соискателя-врача и медицинской сестры сертификатов специалиста

и имеющиеся категории, так как они будут вовлечены в процесс клинической помощи и работать непосредственно с пациентами.

Больница должна будет иметь разработанную политику, обеспечивающую персоналу возможности обучаться и развиваться как профессионально, так и в личностном плане.

В этом направлении больница будет реализовывать следующие мероприятия:

1. Разрабатывать требования к желаемому образованию, навыкам, знаниям и другие требования ко всем сотрудникам коллектива в соответствии с нуждами пациентов.

2. Разрабатывать и внедрять процессы по отбору, оценке, найму персонала.

3. Весь клинический и неклинический персонал проходит ознакомление с подразделением, куда он принимается, а также с должностной инструкцией на этапе принятия на работу.

4. Каждый сотрудник получает непрерывное обучение без отрыва от работы и другие способы образования и обучения для поддержания и развития своих навыков и знаний.

5. В больнице будет разработан и применен процесс непрерывной оценки практической деятельности по качеству и безопасности клинической помощи, оказываемой каждым соответствующим медицинским работником.

6. Больница разработает стандартизованную процедуру по участию среднего медицинского персонала в деятельности больницы по повышению качества, включая оценку персональной деятельности, когда это необходимо.

- *Единство науки, образования и практики.* Существует тесная взаимосвязь между обучением, исследованиями и лечением. Система оказания медицинской помощи не может адекватно осуществлять свою деятельность без непрерывного поступления в эту систему квалифицированных кадров и новых научных знаний. Именно университетская клиника должна стать ключевым элементом в формировании новой больницы.

Всему персоналу должны быть созданы условия для занятия наукой, образованием и практикой. Будут поощряться все нововведения, основанные на доказательной медицине, способствующие повышению качества и эффективности медицинской помощи, активное привлечение студентов и молодых специалистов в научные исследования, внедрения их результатов в учебный процесс и практику.

Большое внимание будет уделяться подготовке будущих специалистов (субординаторы, интерны, резиденты, докторанты).

Они активно участвуют в научных исследованиях, клинических обсуждениях, на любом участке процесса ведения пациента: прием, определение маршрута, диагностика, лечение, уход, пропаганда ЗОЖ, реабилитация и наблюдение после выписки. Должен обязательно соблюдаться принцип — взаимное обучение новым знаниям, новым умениям и новым навыкам.

Подготовка профессиональных специалистов новой генерации возможна только на основе интеграции научно-педагогического потенциала Университета и современной материально-технической базы больницы, формирования новой корпоративной культуры, внедрения инновационных образовательных программ, содержащих новые, качественно усовершенствованные технологии, методы и формы обучения.

- *Больничная помощь, основанная на пациент-ориентированном подходе*

Пациент-ориентированная помощь — это такая медицинская помощь, которая уважает и принимает во внимание желания, нужды и предпочтения пациента и которая гарантирует, что ценности пациента учитываются при всех принимаемых решениях. Пациент-ориентированная помощь устанавливает рабочее партнерство с пациентами и их семьями, чтобы быть центральным звеном в обеспечении своего собственного здоровья и здоровья своей семьи.

Данный подход будет реализован в больнице с учетом следующих аспектов: уважение ценностей, предпочтений и потребностей больного, что ведет к совместной ответственности и принятию решений; координация и интеграция помощи — организация непрерывной интегрированной медицинской помощи на разных этапах ведения больного на основе подхода к работе персонала больницы «одной командой»; информация, общение и образование — направлены как на пациентов, так и персонал больницы для формирования необходимых здоровых взаимоотношений; физический комфорт; эмоциональная поддержка; вовлечение семьи и друзей.

Идея больницы, основанной на пациент-ориентированном подходе требует пересмотра традиционно сложившейся структуры оказания стационарной помощи [6, с. 157; 8, с. 709]. Применение новых принципов должно привести к улучшению качества работы, повысить степень удовлетворенности пациентов, способствовать экономичности и интенсификации всего процесса ведения больного.

Выводы

В больнице будет реализован всеобъемлющий подход к установлению и поддержанию высокого качества оказания помощи

и безопасности пациента. Интегральной частью этого процесса является постоянное снижение уровня рисков для пациентов и персонала больницы, которые могут быть обнаружены как в клиническом процессе, так и окружающей их физической среде [5, с. 106]. Указанный всеобъемлющий подход будет учитывать то, что в большинство клинических процессов вовлечены более одного подразделения больницы, а также включают индивидуальную работу сотрудников [3, с. 628]. Помимо этого будет принято во внимание, что большинство клинических и управленческих аспектов качества взаимосвязаны.

Таким образом, создание и внедрение университетской клиники КазНМУ позволит осуществить следующие основные потребности:

- Создание конкурентоспособной больницы и развитие ее до международного уровня.
- Удовлетворение потребности пациентов.
- Обеспечение триединства науки, образования, практики.
- Новый менеджмент.
- Непрерывное внедрение новых технологий.
- Непрерывное обучение медицинского персонала и администраторов больницы;
- Эффективное использование кадров ППС, резидентов, магистрантов, интернов и ординаторов.
- Внедрение дифференцированной оплаты труда.
- Использование современной клинической базы.
- Обучение на новых принципах корпоративной культуры.
- Высокое качество услуг.
- Результативность лечения.

Список литературы:

1. Аканов А.А., Девятко В.Н., Ахметов У.И., Байсеркин Б.С., Тулебаев К.А. Больничное дело в Казахстане: состояние, проблемы и подходы к новой модели. — Алматы, 2006. — 168 с.
2. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings). Henriksen K, Battles JB, Marks ES, et al., editors. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 Feb.
3. Campbell J. Inappropriate admissions: thoughts of patients and referring doctors // J.R. Soc. Med. — 2001. — № 94. — P. 628—631.
4. Enabling Medication Management Through Health Information Technology. McKibbin KA, Lokker C, Handler SM, et al. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Apr. (Evidence Reports/Technology Assessments, № 201.)

5. Hospitals in changing Europe / edited by Martin McKee and Judith Healy. European Observatory on Health Care Systems series. Open University Press 2002; Pp. 106—108.
6. McDonagh MS, Smith DH, Goddard M. Measuring appropriate use of acute beds. A systematic review of methods and results // Health Policy. — 2000. — № 53. — P. 157—184.
7. McKee M. Какие уроки были извлечены странами, где было резко сокращено число больничных коек? What are the lessons learnt by countries that have had dramatic reductions of their hospital bed capacity? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/Document/E82973.pdf>, accessed 29 August 2003).
8. Payne SMC Identifying and managing inappropriate hospital utilisation: a policy synthesis // Health Service Res. — 1987. — № 22. — P. 709—769.
9. Saltman R.B. and Figueras J. European Health Care Reform: Analysis of Current, 1997.

**ПРАКТИЧЕСКОЕ ВНЕДРЕНИЕ
НОВЫХ МЕТОДОВ
УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ В ЧАСТНОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ**

Карибаева Регина Бакитовна

*канд. мед.наук, главный специалист ДККМФД
по городу Алматы МЗ РК*

Байгалина Жанат Галиаскаровна

*внештатный специалист ДККМФД по городу Алматы МЗ РК
E-mail: regina_arbat@mail.ru*

Сегодня большое значение уделяется развитию нового уровня менеджмента в здравоохранении, способного развить организацию бизнес-процессов в медицинских организациях в соответствии с международными стандартами.

Менеджмент — наука об управлении, совокупность принципов, методов, средств и форм управления с целью повышения эффективности производства. На эффективность управления в медицинских организациях влияют некоторые факторы: компетентность персонала, наличие корпоративной культуры в организации, наличие обучающих систем в работе с кадровыми

ресурсами по воспитанию и привитию внутренней культуры медицинского учреждения. Менеджмент в управлении персоналом должен рассматриваться не только в виде оптимизации технологических решений, но и психологических установок.

Важным проявлением трудовой мотивации, приносящим значительные дивиденды организации, является стремление работников к проявлению позитивности и лояльности. Однако высокий уровень готовности организации к проявлению положительной активности не возникает сам по себе. Он всегда является следствием проводимой кадровой работы и развитием корпоративных ценностей [3, с. 4].

Большое значение в степени удовлетворенности пациентов обслуживанием в медицинских организациях играет первичная регистрация и координация пациента в лабиринтах медицинских обследований и лечебном процессе. В одной из лучших мировых клиник существует кредо — «Нужды пациента — прежде всего» [2, с. 42], и все, чем занимается каждый медицинский работник, направлено на решение проблем пациента.

Исследования проводились в одном из крупнейших частных центров города Алматы, оказывающем лечебно-диагностические медицинские услуги населению. Проведен мониторинг — анкетирование пациентов по принципу добровольности и анонимности. Большинство респондентов были не удовлетворены качеством обслуживания регистратуры, справочной службы и персонала кабинета забора крови. Указанная группа работников ежедневно обслуживает около 450—670 клиентов и обрабатывает более 500 телефонных звонков. Высокая физическая и эмоциональная нагрузка, перегрузки в часы-пик и в период сезонных заболеваний являются высоким риском ущерба положительному имиджу Медицинского Центра. Кроме того, негативный настрой обслуживания на этапе первичной регистрации пациентов влиял на оценку и самого лечебно-диагностического процесса. В условиях невозможности расширения штата и ограниченности финансовых ресурсов были организованы серии тренингов, цель которых была развитие коммуникативных навыков и повышение удовлетворенности пациентов уровнем обслуживания.

Задачи перед тренерами были поставлены следующие: исключить агрессию, научить работников управлять конфликтами и регулировать эмоции. В тематику тренингов входили следующие вопросы: конфликтные ситуации (причины и выход), техника общения с пациентами, технология «достойного ответа», умение улыбаться, стрессоустойчивость на рабочем месте, правила принятия критических замечаний, лояльность

к своей организации, кратковременный внутренний релакс, позитивное мышление, любовь к пациенту, разъяснение миссии и основных стратегических целей в работе с пациентами.

Целевая аудитория — 24 работника: врачи-координаторы, медицинский персонал и другие работники, задействованные в сервисном обслуживании клиентов (справочная, регистратура, касса, процедурный кабинет, дневной стационар и др.). Слушатели были разделены на 2 группы: первая группа — «фронт», работники справочной, кассы и регистратуры, которые имеют первичный контакт с пациентом, и вторая группа — «бэк», работники, непосредственно оказывающие медицинскую помощь. Тренинги проводились в несколько этапов с каждой группой в отдельности.

Первый этап — индивидуальная работа по диагностике психостатуса работника, его личностных проблем и взаимодействия с коллективом. Второй этап — сами тренинги с разрывом 1,5 месяца, на третьем этапе слушателям оказывалась консультативная поддержка специалистов-тренеров.

В тренингах были использованы следующие методики: анкетирование и опрос, диагностика психологического состояния, мини-лекции, ролевые игры, ситуационные задачи, аффирмации, моделирование, упражнения, обучение релаксу, элементы арт-терапии и танцевально-двигательная терапия.

Участники тренингов были письменно опрошены перед началом занятий, после первых, вторых тренингов. Критерии оценки имели пятибалльную шкалу: позитивность, хорошее настроение, удовлетворенность своей работой, положительное влияние тренинга, использование полученных знаний и навыков на практике.

Удовлетворенность пациента — это результат качества оказанных нами услуг. Измерение степени удовлетворенности пациентов до начала серии тренингов и после их окончания по следующим критериям: скорость обслуживания, доброжелательность персонала, компетентность персонала, получение исчерпывающей информации, сервис и комфорт. Оценки производилась по пятибалльной шкале. В анонимном опросе участвовало более 400 пациентов Медицинского Центра.

Результаты. Около 32 % приобретенных знаний и навыков на тренингах нашли практическое применение в работе. Повышена позитивность и хорошее настроение персонала на 50 % и 21,81 %, что положительно сказалось на эффективности работы персонала. Удовлетворенность своей работой поднялось на 10,12 %, что является немаловажным моментом в удержании хороших кадров и самомотивации

работников. Положительное влияние тренинга на результативность работы повысилось на 103,3 % более, чем в 2 раза (Таблица 1).

Таблица 1.

Оценка влияния обучающих тренингов на персонал

	критерии	до тренингов	после 1 тренинга	после 2 тренингов	через 1 мес	% роста
1	Позитивность (баллы)	2,84	3,94	3,98	4,26	150
2	хорошее настроение (баллы)	3,21	3,67	3,88	3,91	121,81
3	удовлетворенность работой (баллы)	4,25	4,26	4,44	4,68	110,12
4	положительное влияние тренинга (баллы)	2,4	3,6	4,3	4,88	203,33
5	использования полученных знаний и навыков на практике (%)		8	19	32	400

Маркетинговые исследования удовлетворенности пациентов дали также положительные результаты (Таблица 2):

- Увеличилась скорость обслуживания пациентов на 13,58 %.
- Оценка доброжелательности персонала повысилась на 87,04 %.
- Уровень компетентности (для нас это внимательность) возрос 13,9 %.
- Получение исчерпывающей информации увеличилось на 40,84 %.

Таблица 2.

Оценка удовлетворенности обслуживанием пациентов

	критерии	до тренингов	после тренингов	% роста
1	скорость обслуживания	3,24	3,68	113,58
2	доброжелательность персонала	2,47	4,62	187,04
3	компетентность персонала	4,03	4,59	113,90
4	получение исчерпывающей информации	3,11	4,38	140,84
5	качество предоставленных медицинских услуг	4,25	4,77	112,24

Возрос общий уровень удовлетворенности оказанными медицинскими услугами на 12,24 %, несмотря на то, что экспериментальная работа направлена на улучшение деятельности регистрации, координации и сервиса пациентов, в аудиторию слушателей не входил персонал врачей, занимающихся лечебным процессом.

Выводы:

1. Уровень организации обслуживания пациента прямо пропорциональна эффективности менеджмента.

2. Психологическое состояние работника напрямую влияет на степень удовлетворенности пациентов.

3. Грамотное управление персоналом и правильная кадровая политика может дать повышение производительности труда на 13,58 %.

4. Непрерывное обучение персонала — инвестиции в развитие медицинских организаций. Развитие необходимых навыков обслуживания пациентов должно нести постоянный и развивающий характер, тем самым совершенствуя саму систему управления персоналом.

5. Оценка удовлетворенности пациентов медицинскими услугами — непрерывный и регулярный мониторинг для диагностики эффективности менеджмента и управления персоналом медицинской организации.

6. Сервисный компонент в медицинских услугах влияет на общую оценку удовлетворенности пациентов всеми проводимыми медицинскими мероприятиями.

Использование методов современного менеджмента, а именно: передовых технологий HR-службы — залог успешности на рынке медицинских услуг, а медицинский персонал — главный фактор выживаемости, развития и конкурентоспособности в современном мире.

Список литературы:

1. Леонард Л. Бери. Клиника Мэйо: менеджмент и сервис высокого уровня//Перевод с англ. А. Козлов// Издательство Эксмо, 2010. — 318 с.
2. Мансуров Р.Е. HR-брендинг. Как повысить эффективность персонала. //Издательство БХВ-Петербург, 2011. — 224 с.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ЕГО МЕСТО В СИСТЕМЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Свистунова Елена Генриховна

д-р мед. наук, профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: elensvis@mail.ru

Проценко Анна Сергеевна

*канд. мед. наук, ассистент Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
г. Москва*

Абишев Рауль Эльдарович

*врач, соискатель Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
г. Москва*

Термин «стоматологическое здоровье» не так давно появился в зарубежной и отечественной медицинской литературе, но в последнее время встречается все чаще. Что он обозначает и насколько правомочно его употребление? Официального утверждения этого термина каким-либо нормативным актом, либо общепринятой его трактовки в учетных документах системы здравоохранения нам встретить не удалось. В то же время он активно используется в научных статьях, публичных выступлениях авторитетных членов стоматологического сообщества, информационных материалах о состоянии общественного здоровья. В связи с этим полагаем, что обсуждение этого вопроса и мнения различных авторов на эту тему представляют интерес.

В отечественной литературе впервые определение этого понятия было сформулировано Чижовым Ю.В., Цимбалистовым А.В., Новиковым О.М. [5, 53 с.]: «стоматологическое здоровье — это состояние челюстно-лицевой области, характеризующееся отсутствием патологических изменений и эстетических недостатков, с полным сохранением функции жевания и речи».

Весьма полную характеристику стоматологическому здоровью дал Образцов Ю.Л. [2, с. 41—43]. Он определил его как «совокупность эстетических, клинических, морфологических и функциональных критериев зубочелюстной системы, обеспечивающих психологическое, эмоциональное, социальное и физическое благополучие человека».

По нашему мнению, стоматологическое здоровье можно считать самостоятельной социально-медицинской категорией в связи с тем, что челюстно-лицевая система сама по себе осуществляет выполнение многочисленных и весьма важных биологических и социальных функций, а также тесно связана с другими системами организма и его психологическим статусом и имеет для них большое значение.

Если считать, что здоровье полости рта является неотъемлемой частью здоровья человека в целом, оно должно отражать все общепринятые характеристики этого понятия, в том числе такие как: 1) полное физическое, духовное, умственное и социальное благополучие; 2) гармоническое развитие организма; 3) отсутствие болезни; 4) нормальное состояние организма; 5) динамическое равновесие организма и среды; 6) способность к полноценному выполнению функций; 7) способность приспосабливаться к динамическим условиям окружающей среды (адаптивность); 8) жизнеспособность как интегральный показатель жизнедеятельности, т. е. осуществление биологических и социальных функций.

И действительно, для описания стоматологического здоровья могут быть полноценно использованы все эти показатели: гармоничность развития зубочелюстной системы, ее адаптивность, участие зубочелюстной системы в выполнении предназначенных биологических и социальных функций, динамическое равновесие с внешней и внутренней средой организма. Качественные и количественные характеристики зубочелюстной системы можно сравнивать с показателями ее «нормального состояния», для получения которых проводятся массовые исследования. Отсутствие стоматологических заболеваний также может характеризовать стоматологическое здоровье, поэтому данные о распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний являются весьма значимыми параметрами для его оценки. Поддержание жизнеспособности организма может служить интегральным показателем здоровья и стоматологического здоровья.

Давыдова А.Я. [1, 21 с.], Проценко А.С. [3, с. 150—155] указывают на то, что состояние органов полости рта, получившее название «стоматологическое здоровье», является важнейшей составной частью общего здоровья и одним из индикаторов качества жизни. Она обращает внимание на то, что на основании этого термина, в свою очередь, уже формируются новые показатели, например, стоматологические компоненты качества жизни.

Наиболее высокой инстанцией, признающей и применяющей термин «стоматологическое здоровье», является Всемирная Организация

Здравоохранения. Она заявила, что стоматологическое здоровье (oral health) является значимой и обязательной составляющей социальной медицины и организации здравоохранения. В 1988 г. ею были предложены Европейские цели достижения стоматологического здоровья как ориентир для разработки и внедрения мероприятий, направленных на профилактику наиболее распространенных заболеваний полости рта. Эти цели касались населения всех возрастных групп населения. Во многих странах Европы системами здравоохранения были предприняты существенные усилия, направленные на реализацию этих целей ВОЗ, которые привели к значительному улучшению стоматологического здоровья широких масс населения, в основном, за счет снижения распространенности кариеса.

Такие позитивные результаты дали основание ВОЗ разработать Глобальные цели стоматологического здоровья до 2020 г. (Заявление FDI — ВООЗ — IADR, 2003; WHO Global Oral Health Programme — Continuous improvement of oral health in the 21st century), которые призывали органы здравоохранения всех стран мира и стоматологическую общественность:

- способствовать стоматологическому здоровью и минимализировать влияние заболеваний стоматологического и челюстно-лицевого происхождения на общее здоровье и психосоциальное развитие;
- минимализировать влияние стоматологических и челюстно-лицевых проявлений общесоматических заболеваний у отдельных людей и общества в целом, использовать эти проявления для ранней диагностики, профилактики и эффективного лечения системных заболеваний.

Эти Глобальные цели прямо указывают на то, какое большое значение ВОЗ придает стоматологическому здоровью и его теснейшей взаимосвязи с общим здоровьем человека.

Савичук Н.О. [4, с. 7—10] не только поддерживает применение термина «стоматологическое здоровье», но и предлагает его структурировать, выделив детерминанты и уровни стоматологического здоровья. По мнению автора, под детерминантами надо понимать биологические, социальные, экономические и экологические факторы, влияющие на состояние здоровья полости рта. Они могут влиять на различных уровнях: общебиологическом, групповом, семейном и индивидуальном и определять условия и образ жизни, поведение, привычки и навыки. Роль и значимость каждой детерминанты может быть описана с использованием качественных и количественных характеристик и изучена на каждом из уровней.

Образцов Ю.Л. [2, с. 41—43] предлагает в методологии изучения стоматологического здоровья предусматривать выделение трех различных состояний — здоровья, болезни и предболезни, а также факторов, влияющих на возникновение этих состояний — факторов риска. Он дает определение факторам риска стоматологическому здоровью как потенциально опасным факторам поведенческого, биологического, генетического, экологического, социального характера, окружающей и производственной среды, повышающим вероятность развития заболеваний челюстно-лицевой области, их прогрессирования и неблагоприятного исхода. При описании стоматологического здоровья человека, группы, общества в целом он предлагает использовать комплекс качественных и количественных характеристик, применяемых в современной стоматологии.

Все изложенное позволяет сделать вывод о том, что применение термина «стоматологическое здоровье» является вполне оправданным и правомерным. Его широко используют международные организации, зарубежные и отечественные стоматологи. На наш взгляд, работа над окончательным формированием понятийного аппарата стоматологического здоровья и его методологического обеспечения является весьма актуальной, т.к. они могут стать необходимыми при разработке и реализации планируемых в стране широкомасштабных программ профилактики заболеваний зубочелюстной системы. Полагаем, что применение термина «стоматологическое здоровье» может быть принято и организаторами здравоохранения, т.к. он является характеристикой одной из важнейших и неотъемлемых частей общественного здоровья.

Список литературы:

1. Давыдова А.Я. Комплексная оценка видов, объемов, стоимости и качества стоматологической помощи, оказанной детям по программе ОМС в Москве. Автореф. дис. канд. мед. наук. 2011. М. 21 с.
2. Образцов Ю.Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки. Стоматология. 2006. № 4. с. 41—43.
3. Проценко А.С. Стоматологическое здоровье в системе жизненных ценностей современной молодежи. Сборник материалов 17 международной научно-практической конференции «Система ценностей современного общества», Новосибирск, 2011, с. 150—155.
4. Савичук Н.О. Современные подходы к изучению стоматологического здоровья. Дентальные технологии. 2010. № 2 (45), с. 7—10.
5. Чижов Ю.В., Цимбалистов А.В., Новиков О.М. Методика комплексной оценки состояния стоматологического здоровья людей пожилого и старческого возраста // Методическое пособие. — Красноярск, 2005. — 53 с.

2.3. СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

ВРАЧИ-ПЕДИАТРЫ О СОЗДАНИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СРЕДЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Варфоломеева Татьяна Валерьевна

старший преподаватель, ВГСПУ,

г. Волгоград

E-mail: tat-varfolomeeva@yandex.ru

Одной из наиболее распространённых патологий не только в РФ, но и во всём мире являются аллергические заболевания, которые приняли масштаб глобальной медико-социальной проблемы и вошли в число первых трех групп патологий в структуре болезней человека по различным показателям: распространенность, тяжесть заболевания, уровень социально-экономического ущерба, затраты на лечение и др.

В общей структуре аллергических заболеваний одно из ведущих мест занимает атопический дерматит [1]. По данным эпидемиологических исследований атопическим дерматитом страдает до 35 % детского населения [5]. Характерное для атопического дерматита раннее начало, быстрый переход к хроническим формам, с сохранением клинических признаков, приводит к инвалидизации ребенка и его социальной дезадаптации.

Организация в дошкольных образовательных учреждениях специализированных групп для детей с атопическим дерматитом позволит приблизить оздоровление к детям [2]. Однако для оценки перспектив такой инновационной практики представляется актуальным изучение мнения о ней врачей-педиатров.

Цель исследования: выяснить мнения врачей-педиатров о целесообразности создания в детских садах специализированных групп для детей с аллергопатологией.

Материалы и методы исследования.

Для достижения поставленной цели были разработаны анкеты, с учетом принятых к анкетированию в социологии требований [3; 4]. Анкета для педиатров состояла из 16 вопросов/утверждений, носящих

закрытый характер. С помощью данной анкеты в феврале—марте 2012 года в поликлиниках и больницах г. Волгограда было проведено анонимное анкетирование 64 врачей-педиатров, из которых 77 % имели стаж работы 10 и более лет (сплошные гнездовые выборки).

Результаты исследования и их обсуждение.

На взгляд большинства (92,2 %) опрошенных специалистов проблема аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста, является важной и актуальной медико-социальной проблемой 7,8 % сомневались в этом. При этом выявилось определенное влияние стажа работы в профессии на мнение по данному вопросу. Так педиатры со стажем до 10 лет чаще своих опытных коллег считали проблему аллергических заболеваний актуальной медико-социальной проблемой (95,5 % против 85,0 %) и реже — неактуальной (0,5 % против 15,0 %).

В нашем исследовании считают, что дети с аллергией ограничены в общении со сверстниками 28,1 % респондентов, 61,0 % не согласны с этим утверждением, затруднились выразить свое мнение 10,9 %. Стаж работы в профессии также влиял на мнение по данному вопросу. Педиатры со стажем до 10 лет чаще своих опытных коллег соглашались с данным утверждением (40,0 % против 29,5 %), реже считали его неправильным (55,0 % против 59,1 %).

Большинство респондентов — 78 % не знали об открытии специализированных групп для детей с аллергопатологией и только 22 % ответили на этот вопрос положительно. Это свидетельствует о недостаточной информированности врачей-педиатров о данном проекте.

Более половины опрошенных специалистов (76,6 %) считают правильным решением создание в детских садах специализированных групп для детей с аллергией, находят такое решение спорным 18,8 %, 1,5 % считают такое решение неправильным, затруднились ответить на вопрос 3,1 % респондентов. Педиатры со стажем 10 и более лет достоверно чаще (86,4 % против 55,0 %) считали необходимым создание специализированных групп для детей с аллергией в детских садах, и значительно реже считали такое решение спорным (11,4 % против 35,0 %).

Половина опрошенных врачей (51,6 %) считает, что создание специализированных групп для детей с аллергией в детских садах позволит уменьшить или даже предотвратить развитие аллергических заболеваний у детей в дальнейшем; сомневаются в этом 32,8 %; затруднились высказать свое мнение по этому вопросу 15,6 %. По данному вопросу также выявилось влияние стажа работы в профессии на мнение врачей. Так педиатры со стажем 10 и более лет

значительно чаще (56,8 % против 40,0 %) считают, что пребывание детей с аллергией в специализированных группах позволит уменьшить или даже предотвратить развитие аллергических заболеваний у детей в дальнейшем. Не уверены в этом 29,6 % педиатров со стажем 10 и более лет и 40,0 % педиатров со стажем до 10 лет. Затруднились конкретизировать свое мнение 13,6 % и 20,0 % соответственно.

На взгляд большинства (62,5 %) опрошенных специалистов, предельная наполняемость группы для детей с аллергическими заболеваниями должна составлять 12—15 человек, что будет соответствовать количеству детей для оздоровительной группы. Считают, что детей должно быть еще меньше 21,9 %, 7,8 % считают возможным присутствие и большего количества детей, затруднились высказать свое мнение по данному вопросу 7,8 % респондентов. Педиатры со стажем 10 и более лет чаще своих коллег (65,9 % против 55,0 %) считают необходимым наличие 12—15 человек в специализированных группах для детей с аллергопатологией. Считают, что детей должно быть еще меньше 20,5 % педиатров со стажем 10 и более лет и 25,0 % педиатров со стажем до 10 лет. Думают о возможности посещения специализированной группы большего количества детей (до 20 человек) 6,8 % врачей со стажем 10 и более лет и 10,0 % специалистов проработавших в профессии менее 10 лет. Не определились с мнением по данному вопросу 6,8 % и 10 % соответственно

Менее половины (43,6 %) опрошенных специалистов считают, что регулярное присутствие педиатра, имеющего постдипломное образование по специальности «Аллергология и иммунология» в детском саду, может быть предпосылкой для возможности увеличения предельной наполняемости группы до 20 человек. При ответе на этот вопрос не выявлено влияния стажа респондентов.

Большинство респондентов (64,1 %) считают целесообразным участие врача-аллерголога в работе детских садов общего профиля, 17,2 % сомневаются в целесообразности работы врача-аллерголога в обычных детских садах, не видят в этом необходимости 15,6 %, 3,1 % не определились с ответом. Большинство опрошенных педиатров (65,0 %) со стажем до 10 лет и 63,6 % со стажем 10 и более лет видят целесообразность участия аллерголога в работе детских садов общего профиля.

Опрошенные педиатры (89,1 %) считают необходимым наличие врача-аллерголога в детских садах, где есть специализированные группы для детей с аллергопатологией, сомневаются в целесообраз-

ности присутствия врача аллерголога 6,3 %, не видят такой необходимости 3,1 %, не конкретизировали свое мнение 1,5 %.

Большинство опрошенных специалистов (90,6 %) считают целесообразным проведение врачами практических занятий по профилактике аллергических заболеваний с сотрудниками дошкольных образовательных учреждений, считают, что такие занятия не нужны 4,7 %, затруднились с выбором ответа 4,7 %. Прослеживается влияние стажа при ответе на вопрос. Так педиатры со стажем 10 и более лет чаще своих коллег (93,2 % против 85 %) отметили целесообразность проведения занятий с воспитателями детских садов.

Целесообразным проведение врачами практических занятий по профилактике аллергических заболеваний с родителями детей считают 92,2 % респондентов, не видят в этом необходимости 4,7 % опрошенных специалистов, затруднились ответить 3,1 %.

Считают целесообразным распространение опыта работы специализированных групп для детей с аллергопатологией на другие дошкольные образовательные учреждения 73,5 % респондентов, 10,9 % опрошенных специалистов сомневаются в необходимости расширения такого опыта оздоровительной работы с детьми, имеющими аллергические заболевания. Считают достаточным количество уже имеющихся групп 4,7 % педиатров, не определились с ответом 10,9 % врачей.

Целесообразным создание специализированных детских садов или групп для детей с другими распространенными заболеваниями считают 71,9 % опрошенных врачей-педиатров, сомневаются в необходимости такой практики 12,6 % респондентов. Считают не целесообразным создание таких дошкольных учреждений 4,6 % опрошенных специалистов, затруднились с ответом 10,9 % педиатров.

В практике опрошенных специалистов (75,0 %) были случаи отказа родителей от лечения каких-либо заболеваний у детей дошкольного возраста из-за страха обострения аллергических заболеваний при наличии лекарственной непереносимости в анамнезе. Таких случаев не было у 15,6 % респондентов, затруднились ответить 9,4 % педиатров.

У половины опрошенных врачей-педиатров (53,1 %) в практике были случаи отказа родителей от лечения каких-либо заболеваний у детей дошкольного возраста из-за страха обострения аллергического заболевания при отсутствии лекарственной непереносимости в анамнезе, в практике 32,8 % педиатров таких случаев не было, не смогли определиться с ответом 14,1 % респондентов.

Выводы. Большинство опрошенных педиатров рассматривают проблему аллергических заболеваний как важную и актуальную медико-социальную проблему. Врачи признают необходимость создания специализированных групп для детей с аллергическими заболеваниями, считают, что оздоровительные мероприятия, проводимые в таких группах, позволят уменьшить или предотвратить развитие аллергических заболеваний в дальнейшем, подчеркивают целесообразность участие врача-аллерголога в работе специализированных детских садов и групп, проведение врачами-аллергологами практических занятий с воспитателями дошкольных образовательных учреждений и родителями детей с аллергопатологией, с целью достижения комплаенса и повышения эффективности лечения; считают необходимым распространение опыта работы специализированных групп для детей с аллергическими заболеваниями на другие детские сады.

Список литературы:

1. Белан Э.Б. Прогнозирование эффективности и превентивной фармакотерапии у детей с высоким риском развития бронхиальной астмы. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета — 2005 — № 1 — С. 43—45.
2. Варфоломеева Т.В. Экспериментальные исследования проблемы организации здоровьесберегающей среды в дошкольных образовательных учреждениях. // Известия Волгоградского государственного педагогического университета — 2012 — № 7 — С. 63.
3. Деларю В.В. Конкретные социологические исследования в медицине. Волгоград; Издательство ВолГМУ, 2005.—88 с.
4. Решетников А.В. Особенности подготовки и проведения медико-социологических исследований // Экономика здравоохранения — 2001. — № 1. — С. 38—41.
5. Schneider-Chafen JJ, Newberry SJ., Riedl MA etc. DDiagnosing and Managing Common Food Allergies// JAMA. — 2010. — v. 303 (№ 18). — p. 1848—1856.

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СТРЕСС-ФАКТОРОВ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Мельникова Светлана Вадимовна
ассистент МГПУ им. Б. Хмельницкого,
г. Мелитополь
E-mail: de_15@mail.ru

Вступление. Литературные данные свидетельствуют, что стоматологическая практика считается одной из стрессоопасных профессий [3, с. 242—243].

Т.Дж. Ваддингтон в своем исследовании выделила 27 стресс-факторов в профессиональной деятельности врача-стоматолога Великобритании. Автор отмечает, что на первое место среди новых причин стресса в профессиональной деятельности врача-стоматолога занимают изменения в управлении практикой [15, с. 82—83].

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению количества стрессоров в работе врача-стоматолога: рабочая нагрузка [4, с. 146—147], финансовые [10, с. 36—44] и нормативно-правовые проблемы [1, с. 24—26], конфликты с пациентами [7, с. 26—28], поэтому анализ профессиональных стресс-факторов на современном стоматологическом приёме является **актуальным**.

Цель: выявление профессиональных стресс-факторов и психоэмоционального напряжения у врачей-стоматологов на современном амбулаторном стоматологическом приеме.

Объект и методы исследования. Исследования проводили путем формализованного письменного опроса среди 120 врачей-стоматологов Украины, что позволяет считать полученную выборку репрезентативной.

С целью получения достоверной информации обследование проводилось анонимно. Респонденты указывали свой пол, возраст, место работы (государственное или частное лечебное учреждение), стаж профессиональной деятельности. Возраст врачей-стоматологов от 22 до 65 лет, средний возраст опрошенных составил 38,2 года. Гендерный состав: мужчин — 53 человека (44,0 %), женщин — 67 (56,0 %). Стаж профессиональной деятельности обследуемых от 1 до 40 лет.

В основу инструментария (опросный лист) была положена авторская методика «Способ определения стрессорного воздействия в профессиональной деятельности врача-стоматолога» [5, с. 1].

Статистический анализ результатов опроса проводился с помощью методов непараметрической статистики с использованием критерия U Манна-Уитни в пакете компьютерной программы SPSS 17.0 [9, с. 246—248].

Результаты и обсуждения. Учитывая, что врач-стоматолог на амбулаторном стоматологическом приеме выполняет большой объем лечебной работы при дефиците рабочего времени [8, с. 7—10], для выявления эмоционального напряжения в процессе деятельности врачей-стоматологов мы выбрали наиболее часто встречающиеся стоматологические манипуляции. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

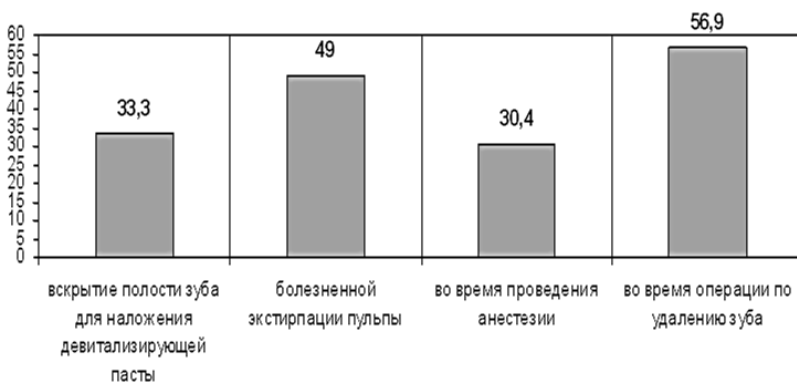


Рисунок 1. Анализ наличия психоэмоционального напряжения врачей-стоматологов во время выполнения основных стоматологических манипуляций на амбулаторном стоматологическом приеме (респонденты имели возможность выбрать несколько вариантов ответов)

Анализ выполнения стоматологических манипуляций на амбулаторном стоматологическом приеме показывает, что наибольшее психоэмоциональное напряжение врачи-стоматологи испытывают во время операции удаления зуба — 56,9 % респондентов. Этот показатель возрос на 16,9 % по сравнению с проведенными нами исследованиями в 1998 г. [6, с. 17—20]. Второй, по силе эмоциональной нагрузки, для наших коллег является манипуляция

болезненной экстирпации пульпы — 49,0 % респондентов, что на 19 % выше предыдущих исследований. Третье место занимает манипуляция вскрытия полости зуба для наложения девитализирующей пасты — 33,3 % респондентов. Этот показатель снизился на 16,7 %, что объясняется широким применением локальной анестезии.

Несмотря на то, что последнее место в этом списке занимает местное обезболивание — 30,4 % респондентов, и этот показатель возрос всего на 0,4 % по сравнению с нашими предыдущими исследованиями [6, с. 17—20], проблема местного обезболивания в стоматологии продолжает оставаться актуальной.

Так, W.R. Forrest [13, с. 361—371] отмечает, что напряжение стоматолога во время анестезии часто приводит к психической неустойчивости, разочарованию и даже сердечным приступам, а W.Y. Rowers et al. [14, с. 64—68] назвали выполнение мандибулярной анестезии одним из важнейших источников стресса для стоматологов.

Учитывая мнение Дж. Виткин [2, с. 146—147] и И. Хаджиоловой [12, с. 132—139] о гендерном реагировании на стрессовые факторы, нами был проведен анализ наличия эмоционального напряжения врачей-стоматологов мужчин и женщин во время выполнения основных стоматологических манипуляций на амбулаторном стоматологическом приеме. Результаты представлены на рисунке 2.

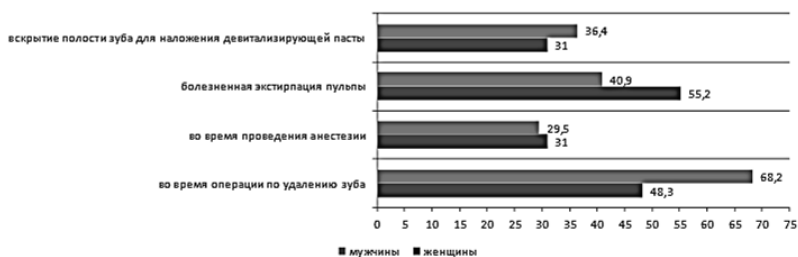


Рисунок 2. Гендерный анализ наличия эмоционального напряжения врачей-стоматологов во время выполнения основных стоматологических манипуляций на амбулаторном приеме (респонденты имели возможность выбрать несколько вариантов ответов)

При сравнительном анализе ответов было выявлено, что врачи-мужчины чаще, чем врачи-женщины испытывают напряжение во время операции по удалению зуба (68,2 % респондентов-мужчин

и 48,3 % респондентов-женщин) и вскрытии полости зуба для наложения девитализирующей пасты (36,4 % и 31,0 % респондентов соответственно). В группе врачей-стоматологов женщин выявлено, что на первом месте находится манипуляция болезненной экстирпации пульпы — 55,2 % респондентов-женщин по сравнению с 40,9 % респондентов-мужчин. Второй по значимости эмоционального напряжения является манипуляция проведения анестезии — 31,0 % респондентов.

Проведенное нами исследование выявило у врачей-стоматологов мужчин и женщин возрастные особенности эмоционального реагирования на проведение стоматологических манипуляций. Результаты представлены на рисунке 3.

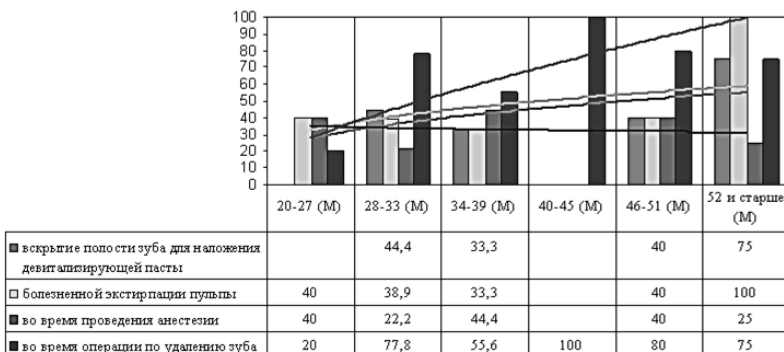


Рисунок 3. Анализ наличия эмоционального напряжения врачей-стоматологов мужчин разных возрастных групп во время выполнения основных стоматологических манипуляций на амбулаторном стоматологическом приеме (% , в целом от выборки)

Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что с возрастом у врачей-мужчин значительно увеличивается эмоциональное напряжение во время операции по удалению зуба — 20,0 % респондентов-мужчин 20—27 лет по сравнению с 75,0 % возрастной группы 52 лет и старше. Выявлено возрастание уровня психоэмоционального напряжения во время манипуляции вскрытия полости зуба для наложения девитализирующей пасты и болезненной экстирпации пульпы. Отмечается снижения субъективного уровня эмоциональной нагрузки во время проведения местной анестезии. Обращает на себя внимание наличие только одного стресс-фактора

в возрастной группе 40—45 лет — операция удаления зуба. Выявлено, что манипуляция вскрытия полости зуба для наложения девитализирующей пасты, как стресс-фактор, не является значимой для возрастной группы врачей-стоматологов мужчин 20—27 лет.

У врачей-стоматологов женщин наблюдается несколько иная картина. Результаты представлены на рисунке 4.

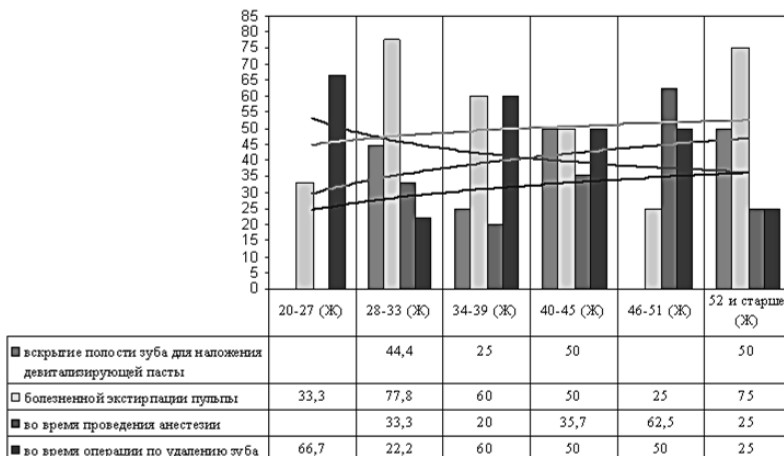


Рисунок 4. Анализ наличия эмоционального напряжения врачей-стоматологов женщин разных возрастных групп во время выполнения основных стоматологических манипуляций на амбулаторном стоматологическом приеме (% , в целом от выборки)

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что врачи-стоматологи женщины возрастной группы 20—27 лет испытывают эмоциональное напряжение во время выполнения только 2 манипуляций — болезненной экстирпации пульпы и операции удаления зуба. Согласно полученным данным, для возрастной группы врачей-стоматологов женщин 40—45 лет не является стресс-фактором манипуляция вскрытия полости зуба для наложения девитализирующей пасты, что свидетельствует о хорошей профессиональной подготовке и опыте работы. Врачи-стоматологи женщины остальных возрастных групп считают эмоционально значимыми все стоматологические манипуляции. Наблюдается увеличение эмоционального напряжения с возрастом при выполнении манипуляций экстирпации пульпы, операции удаления зуба и вскрытия полости зуба

для наложения девитализирующей пасты. Снижение эмоционального напряжения с возрастом у врачей-стоматологов женщин выявлено при выполнении манипуляции операции удаления зуба.

В связи с политическими, экономическими и социальными преобразованиями в нашей стране стоматология претерпела значительные изменения — произошло разделение стоматологической практики на государственную и частную [11, с. 4—54]. Проведенные нами исследования показали, что врачи-стоматологи мужчины и женщины, работающие в лечебных учреждениях разной формы собственности, имеют различие в реагировании на проведение стоматологических манипуляций. Результаты представлены на рисунках 5 и 6.

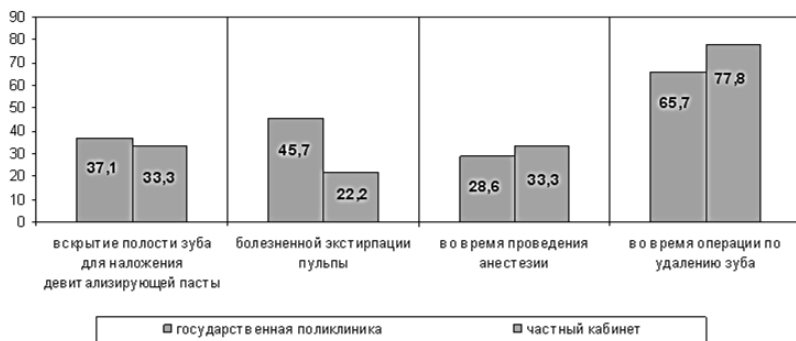


Рисунок 5. Анализ эмоционального напряжения врачей-стоматологов мужчин лечебных учреждений разных форм собственности во время выполнения основных стоматологических манипуляций (% в целом от выборки)

Анализ полученных результатов показал, что психоэмоциональное напряжение во время операции удаления зуба и проведения анестезии в большей степени характерны для врачей-мужчин, практикующих в частных стоматологических кабинетах, что, по-видимому, связано с большей материально-экономической и юридической ответственностью. Врачи из государственных поликлиник в большей степени испытывают эмоциональное напряжение во время болезненной экстирпации пульпы и во время вскрытия полости зуба для наложения девитализирующей пасты.

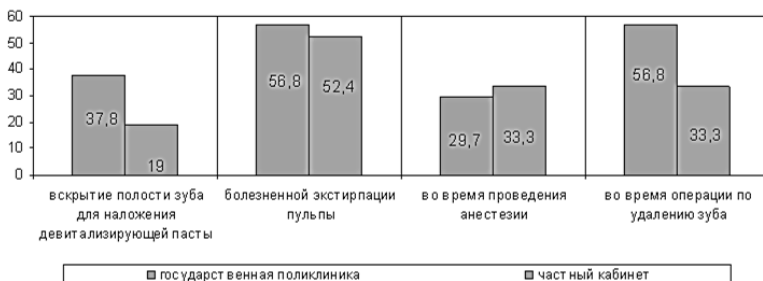


Рисунок 6. Анализ эмоционального напряжения врачей-стоматологов женщин лечебных учреждений разных форм собственности во время выполнения основных стоматологических манипуляций (% в целом от выборки)

Результаты исследования показали, что врачи-стоматологи женщины, работающие в государственных лечебных учреждениях, наибольшее психоэмоциональное напряжение испытывают во время манипуляций болезненной экстирпации пульпы и операции по удалению зуба — 56,8 % респондентов. Второе место по значимости занимает манипуляция вскрытие полости зуба для наложения девитализирующей пасты — 37,8 % респондентов. На третьем месте — манипуляция проведения анестезии — 29,7 % респондентов.

Социологический опрос врачей-стоматологов женщин частных лечебных учреждений выявил, что наиболее стрессоопасной для них является манипуляция болезненной экстирпации пульпы — 52,4 % респондентов. Вторыми по значимости являются манипуляции проведения анестезии и операции по удалению зуба — 33,3 % респондентов. Третье место занимает манипуляция по вскрытию полости зуба для наложения девитализирующей пасты — 19,0 % респондентов.

Выводы

1. Социологический анализ профессиональных стресс-факторов показал, наибольшее психоэмоциональное напряжение на амбулаторном стоматологическом приеме врачи-стоматологи испытывают во время операции удаления зуба.

2. Отмечаются гендерные и возрастные различия эмоционального напряжения врачей-стоматологов во время выполнения основных стоматологических манипуляций.

3. Выявлено влияние условий работы (лечебные учреждения разных форм собственности) на психоэмоциональное напряжение врачей-стоматологов на амбулаторном стоматологическом приеме.

Список литературы:

1. Бондаренко Н.Н. Стоматолог и пациент: права, обязанности, ответственность. — М.: Медицинская книга, 2004. — 96 с.
2. Виткин Дж. Женщина и стресс. — СПб.: Питер, 1996. — 306 с.
3. Гринберг Дж. Управление стрессом. — СПб.: Питер, 2002. — 496 с.
4. Дудэк В., Вихровска А. Субъективная оценка нервно-эмоциональной напряженности врачей // Труд и здоровье медицинских работников: тезисы докл. [под ред. В.А. Капцова]. — Тбилиси; М., 1989. — 211 с.
5. Лазоренко (Мельникова) С.В. Визначення стресорного впливу в професійній діяльності лікаря-стоматолога / Свідectво про реєстрацію авторського права на твір ПА № 1370 від 31.08.98.
6. Лазоренко (Мельникова) С.А. Профессиональный стресс у врачей-стоматологов. Результаты пилотажного обследования // Дент-Арт. — 1998. — № 3. — с. 17—20.
7. Ларенцова Л.И., Полуев В.И., Тучик Е.С. Конфликты в стоматологической практике: подходы к их решению и профилактике. — М.: Медицинская книга, 2005. — 92 с.
8. Мельникова С.В. Психологические особенности профессиональной деятельности врача-стоматолога // Современная стоматология. — 2008. — № 3 — с. 7—10.
9. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных: учеб. пособие. — 2-е изд., испр. И доп. — СПб.: Речь, 2006. — 392 с.
10. Синицина Г.Н. Психологические аспекты и элементы внутреннего и внешнего маркетинга на стоматологическом приёме // Экономика и менеджмент в стоматологии. — 2002. — № 2 (7). — с. 36—44.
11. Скрипников П.Н., Скрипникова Т.П., Мельникова С.В. Аспекты современной профессиональной деятельности врача-стоматолога: учеб. пособие. — Полтава: ИнАрт, 2009. — 84 с.
12. Хаджиолова И. Воздействие стрессовых факторов на работающих разного возраста и пола // Психосоциальные факторы на работе и охрана здоровья [под ред. Р. Калимо]. — Женева: Издание Всемирной организации здравоохранения, 1989. — с. 132—139.
13. Forrest W.R. Stress and self destructive behaviors of dentists // Den. Clin. Nort. Am. — 1978. 22. — P. 361—371.
14. Powers W.G. et al. Stress in dentistry: A survey of military dentists // Dent. Surv. — 1980. — 56 (4). — P. 64—68.
15. Waddington T.J. New stressors for GDR's in the past 10 years // British Dental Journal. — 1996. Vol. 182. — № 3. — P. 82—83.

СЕКЦИЯ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

К ВЫБОРУ МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ ХВОЩА ЛЕСНОГО

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск*

E-mail: bondarchuk686@mail.ru

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: borkol47@mail.ru

Смолякова Ирина Михайловна

*канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармацевтической
технологии Сибирского государственного
медицинского университета, г. Томск*

E-mail: iren-sm@mail.ru

Марьин Андрей Александрович

*канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармацевтической
технологии Кемеровской государственной медицинской академии,
г. Кемерово*

E-mail: mfandr@mail.ru

Внедрение новых видов лекарственного растительного сырья в медицинскую практику наряду с доказательством наличия специфической активности, требует обязательной разработки нормативной документации, позволяющей в дальнейшем оценить качество предлагаемого сырья и фитопрепаратов на его основе. При этом разработчикам фармакопейных статей необходимо руководствоваться требованиями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) относительно формирования современной стратегии в области лекарственных средств, которая настоятельно призывает к разработке и внедрению унифицированных стандартов качества на лекарственные средства, в том числе и на препараты растительного происхождения [1; 4]. Требования ВОЗ к глобализации и унификации выдержаны и в разработанной в Российской Федерации «Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2020 г.», определенной, в том числе стратегические направления для разработки и корректировки нормативно-правовой базы отрасли [6].

Целью нашей работы явилась разработка методик стандартизации нового вида лекарственного растительного сырья — травы хвоща лесного (*Equisetisylvaticiherba*), использовать которую рекомендуется в качестве гепатопротектора, антимикробного и противовоспалительного средства. Целесообразность и перспективность внедрения в медицинскую практику травы хвоща лесного, также как и некоторых других видов хвоща, была показана в исследованиях, выполненных на кафедре фармакогнозии с курсами ботаники и экологии Сибирского государственного медицинского университета. Как было показано в этих исследованиях, проведенных с использованием общепринятых химических и физико-химических методов, во всех образцах травы хвоща лесного имеется большое разнообразие веществ флавоноидной природы, и, прежде всего флавоноидов и фенолокислот. Именно этим веществам, по данным литературы, может принадлежать ведущая роль в проявлении фармакологических эффектов этого вида, и именно они рекомендованы в качестве основных групп биологически активных веществ (БАВ), по которым можно проводить стандартизацию сырья [5].

Детальное химическое исследование флавоноидов в надземной части хвоща лесного, проведённое нами показало, что доминирующими группами, среди флавоноидов, являются гликозиды флавонов и флавонолов [2].

В качестве объектов исследования были использованы образцы надземной части хвоща лесного, собранные в разных регионах Российской Федерации.

Для количественного определения действующих веществ, первоначально нами был выбран фармакопейный метод дифференциальной спектрофотометрии в присутствии комплексообразующего реактива — спиртового раствора алюминия хлорида (II) [3]. Содержание суммы флавоноидов вели в пересчете на государственный стандартный образец (ГСО) кверцетина. При реализации данного метода мы столкнулись с объективной проблемой получения заниженных результатов по содержанию суммы флавоноидов, вследствие низкой концентрации индивидуальных веществ в извлечении. В связи, с чем представлялась невозможной количественная оценка по какому-либо одному веществу.

Данную проблему мы попытались решить применением способа избирательного выделения групп родственных веществ (флавоноидов) в процессе пробоподготовки. При этом основой нам послужила методика количественного определения флавоноидов, изложенная в Европейской и Британской фармакопеях, и широко применяемая для стандартизации многих видов сырья, содержащих флавоноиды [7; 8].

Данный метод предполагает проведение на предварительной стадии обязательной пробоподготовки. Пробоподготовка включала в себя извлечение биологически активных веществ и одновременное проведение кислотного гидролиза, в результате которого возрастает концентрация агликона кверцетина. Кверцетин в дальнейшем избирательно экстрагировали из гидролизата этилацетатом. Экстрагирование неполярным растворителем проводили, с целью устранения влияния на результаты измерения сопутствующих веществ.

На каждом этапе в полученных извлечениях было проведено количественное измерение флавоноидов. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин, %

№.№ п/п	Извлечение	Образец		
		1	2	3
Без пробоподготовки				
1	Спиртовое извлечение	0,010±0,001	0,013±0,000	0,012±0,000
2	Этилацетатная фракция	0,040±0,008	0,041±0,006	0,038±0,003
Пробоподготовка				
3	Кислый гидролизат	0,040±0,002	0,030±0,000	0,028±0,000
4	Этилацетатная фракция	0,330±0,018	0,28±0,015	0,30±0,017

Данные таблицы 1 убедительно показывают, что методика предполагающая проведение предварительной пробоподготовки, включающей проведение кислотного гидролиза в присутствии органического растворителя, в результате которой происходит концентрирование одного индивидуального вещества, в нашем случае это кверцетин, позволяет получать более объективные данные о количестве действующих веществ (флавоноидов) в траве хвоща лесного.

Список литературы:

1. Баландина И.А. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. — Москва, 2004. — 38 с.
2. Бондарчук Р.А. Исследование фенольных соединений хвоща лесного *Equisetumsylvaticum*L. // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — № 5. — С. 25—29.
3. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М: Медицина, 1989. — 400 с.
4. Ермакова В.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация сборов, брикетов, растительных порошков: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. — Москва, 1999. — 46 с.
5. Коломиец Н.Э. Фармакогностическое исследование рода *Equisetum*L. флоры Сибири как источника лекарственных средств: автореф. дис. докт. фарм. наук. — Москва, 2010. — 43 с.
6. Министерство промышленности и торговли РФ. Стратегия развития фармацевтической промышленности на период до 2020 года. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://spfo.ru/documents.pdf>.
7. British Pharmacopoeia 2009. ВНМА, Bournemouth. — Crown Publishers, 2008. — 10952 p.
8. European Pharmacopoeia 6th Edition/ Council of Europe European — European Directorate for the Quality of Medicines // Two Volumes, 2007. — 4392 p.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОКИСЛОТ В ТРАВЕ ХВОЦА ЛЕСНОГО

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: bondarchuk686@mail.ru

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: borkol47@mail.ru

Смолякова Ирина Михайловна

*канд. фармацевт. наук,
доцент кафедры фармацевтической технологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: iren-sm@mail.ru

Марьин Андрей Александрович

*канд. фармацевт. наук,
доцент кафедры фармацевтической технологии
Кемеровской государственной медицинской академии, г. Кемерово*

E-mail: mfandr@mail.ru

Реализация задачи по разработке нормативной документации на новый предлагаемый для медицинской практики вид лекарственного растительного сырья требует от разработчиков поиска оптимальных методов оценки качества. При этом одним из ключевых вопросов, возникающих при разработке нормативной документации, является вопрос о выборе группы биологически активных веществ (БАВ) для разработки методик определения подлинности и качества сырья. Существующий на сегодняшний день подход к стандартизации предполагает ее проведение как по группам БАВ, которые извлекает экстрагент, рекомендуемый для получения лекарственных форм, так и по группам БАВ, определяющих фармакологическое действие [1].

Для выполнения поставленной задачи исследования нами были изучены электронные спектры извлечений из травы хвоща лесного, полученные различными экстрагентами (вода, водно-спиртовые смеси различной концентрации). При этом нами было принято во внимание то обстоятельство, что фенольные соединения в траве хвоща лесного представлены не только фенолокислотами, но и значительно более разнообразным составом гликозидированных флавоноидов, что требует более тщательного подбора условий экстрагирования [2; 6].

Анализ электронного спектра водного извлечения не выявил значимых для диагностики экстремумов. Водно-спиртовые извлечения, полученные с использованием в качестве экстрагента 40 % и 70 % этанола имеют общий максимум поглощения при 321 ± 4 нм, обусловленный присутствием фенолокислот. В спектрах 40 %, 70 % и 95 % водно-спиртовых извлечений присутствует маловыраженный максимум в области 269 — 272 нм, более характерный для флавоноидов. Кроме того, в видимой области спектров 70 % и 95 % водно-спиртового извлечения присутствовал выраженный максимум поглощения в области 663 ± 3 нм, характерный для хлорофилла α ; а в видимой области спектра 95 % водно-спиртового извлечения дополнительно определены максимумы поглощения при 414 нм, 435 нм и 467 нм, также обусловленные присутствием хлорофилла α .

Сравнение спектральных характеристик известных веществ феруловой и кофейной кислот со спектрами 40 % и 70 % водно-спиртовых извлечений показало, что основной максимум поглощения в диапазоне волн ультрафиолетовой (УФ) — области спектра 321—323 нм близок основному максимуму поглощения кофейной кислоты. На рисунке 1 представлены электронные спектры поглощения известного вещества кофейной кислоты и 40 % водно-спиртового извлечения из травы хвоща лесного. Следует отметить, что кофейная и феруловая кислота, обнаруженные и выделенные нами в результате детального исследования химического состава хвоща лесного, являются доминирующими среди прочих представителей этого класса соединений. Это позволяет предложить определение фенолокислот в качестве одного из показателей качества данного сырья, наравне с флавоноидами.

Таким образом, на основании предварительного изучения электронных спектров водных, водно-этанольных извлечений нами было сделано заключение о возможности использования фенолокислот для оценки качества травы хвоща лесного и введения проект

фармакопейной статьи (ФС) такого показателя как содержание фенолокислот в пересчете на кофейную кислоту.

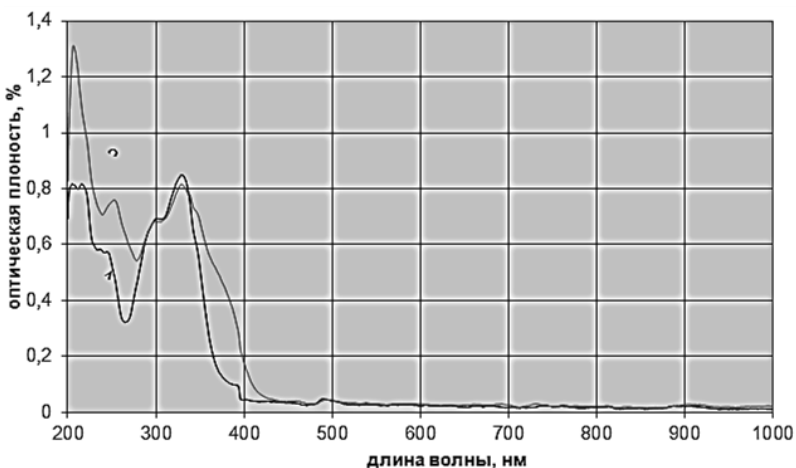


Рисунок 1. Электронные спектры водно-спиртового извлечения хвоща лесного, полученного 40 % этиловым спиртом (1) и кофейной кислоты (2)

Для реализации этой задачи нами был использован объективный, современный, общепринятый метод количественного определения суммы фенолокислот в исследуемом сырье — метод прямой спектрофотометрии [3; 4; 7]. При этом нами были отработаны и установлены оптимальные параметры экстракции, к которым относятся измельченность; вид экстрагента и его концентрация, температура при которой происходит экстрагирование фенолокислот, продолжительность процесса экстрагирования и кратность экстракций.

Проведенная нами валидационная оценка [5; 8] разработанной методики показывают, что предлагаемая методика количественного определения фенолокислот в траве хвоща лесного методом прямой спектрофотометрии является высокочувствительной, правильной, воспроизводимой и линейной. В настоящее время нами рассматривается возможность ее использования для проведения сквозной стандартизации «лекарственное сырье — жидкий экстракт — таблетки». А для стандартизации травы хвоща лесного в проект фармакопейной статьи (ФС) нами введен показатель «содержание фенолокислот в пересчете на кофейную кислоту, не менее 0,1 %».

Список литературы:

1. Баландина И.А. Совершенствование принципов и методов фармакопейного анализа в системе стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. — Москва, 2004. — 38 с.
2. Бондарчук Р.А., Коломиец Н.Э. Исследование фенольных соединений хвоща лесного *Equisetumsylvaticum*L. // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — № 5. — С. 25—29.
3. Браславский В.Б., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Безрукова Н.А. Количественное определение суммы флавоноидов и гидроксикоричных кислот в почках некоторых видов *Populus*L. // Растительные ресурсы. — 1991. — Вып. 3. — С. 130—134.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.-11-е изд., доп. — М: Медицина, 1989. — 400 с.
5. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений. М.: ИПК Издательство стандартов, 2002. — 42 с.
6. Коломиец Н.Э. Фармакогностическое исследование рода *Equisetum*L. флоры Сибири как источника лекарственных средств: автореф. дис. докт. фарм. наук. — Москва, 2010. — 43 с.
7. Крупникова Т.А., Драник Л.И., Давыдова В.Н. Количественное определение оксикоричных кислот в листьях кукурузы // Растительные ресурсы. — 1971. — вып. 3. — С. 449—452.
8. Руководство ИСН Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2(R1); Официальные документы // Фармация, 2008. — № 4. — С. 7—10.

**ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЕНОЛОКИСЛОТ
В ТРАВЕ ХВОЩА ЛЕСНОГО**

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: bondarchuk686@mail.ru

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: borkol47@mail.ru

Смолякова Ирина Михайловна

*канд. фармацевт. наук,
доцент кафедры фармацевтической технологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: iren-sm@mail.ru

Марьин Андрей Александрович

*канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармацевтической
технологии Кемеровской государственной медицинской академии,
г. Кемерово*

E-mail: mfandr@mail.ru

Одной из групп биологически активных веществ по которым можно проводить стандартизацию травы хвоща лесного являются фенолоксиолоты [2]. При этом содержание фенолоксиолот нами предложено определять методом прямой спектрофотометрии в пересчете на кофейную кислоту. Однако для того, чтобы предлагаемая методика заняла заслуженное место в системе обеспечения качества лекарственных средств, гарантируя достоверные и точные результаты анализа, дополнительно необходимо провести процедуру ее валидации. Валидация дает понимание сути методики,

осознание необходимости строгого соблюдения ее параметров, позволяет выявить недостатки и внести соответствующие коррективы на ранних стадиях разработки, что позволяет значительно снизить вероятность ошибок [1; 5].

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение степени пригодности предлагаемой методики прямого спектрофотометрического определения суммы фенолоксилов в траве хвоща лесного.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись образцы наземной травы хвоща лесного. Отбор проб для анализа, изучение характеристик подлинности и показателей качества осуществляли, руководствуясь общими статьями Государственной Фармакопеи XI издания [4].

Количественное определение фенолоксилов проводили методом прямого спектрофотометрического определения. При этом принятое опорное значение содержания фенолоксилов в пересчете на кофейную кислоту в траве хвоща лесного составило $0,252 \pm 0,002$ %.

Валидация методики проведена по прецизионности (повторяемость), воспроизводимости (лабораторная и межлабораторная), правильности и линейности [3; 5]. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ «StatisticaforWindows 8.0».

Результаты исследования

Повторяемость методики определяли в условиях, при которых шесть независимых результатов измерений получали одним методом, в одной лаборатории, одним лаборантом-исследователем, с использованием одного спектрофотометра, в пределах короткого промежутка времени. Статистическая обработка полученных результатов, показала, что они достоверны при доверительной вероятности 95 %, вычисленные значения величины относительного стандартного отклонения (RSD) — 2,37 % и относительного доверительного интервала среднего значения — 2,10 % не превышают критериев приемлемости — 5 %, что свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости (табл.1).

Таблица 1.

Результаты оценки повторяемости методики

Образцы	1	2	3	4	5	6	
Оптическая плотность	0,617	0,596	0,600	0,622	0,627	0,625	
Содержание фенолоксилов, %	0,250	0,245	0,248	0,254	0,260	0,257	
f	X_{cp}	S^2	S	S_x	SR, %	P (%)	t
6	0,252	0,000032	0,00569	0,002324	0,56	95	2,57

Примечание: f — число степеней свободы, X_{cp} — среднее выборки, S^2 — дисперсия, S — стандартное отклонение, S_x — стандартное отклонение среднего результата (стандартная ошибка), SR — относительное стандартное отклонение расчетной величины, P — доверительная вероятность, t — критерий Стьюдента

Воспроизводимость методики определяли на идентичных образцах сырья совместным оценочным экспериментом в трех различных лабораториях СибГМУ на различных приборах, разными лаборантами-исследователями по 3 испытания образца на 3-х разных уровнях концентраций в интервале 80—120 % от принятого опорного значения (табл. 2). Статистическое тестирование выбросов проводили с использованием критерия Кохрена, дисперсии и стандартного отклонения для каждого уровня и рассчитывали по ГОСТ Р ИСО [3]. При рассмотрении данных, не обнаружив, какой либо зависимости, в качестве показателей прецизионности, нами были выбраны средние значения стандартных отклонений. Данные значения стандартных отклонений могут быть применены в диапазоне содержания фенолоксилов 0,020 до 0,040 по массе. Меры прецизионности для данного метода измерений не превышают критериев приемлемости как для внутрилабораторной прецизионности $1,86\% < 5\%$, так и для межлабораторной прецизионности $4,05\% < 10\%$, что указывает на удовлетворительную воспроизводимость методики.

Таблица 2.

Результаты оценки воспроизводимости методики

		Лаборатория								
		№ 1			№ 2			№ 3		
Образцы		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Оптическая плотность D_1		0,600	0,570	0,419	0,532	0,508	0,334	0,496	0,406	0,447
Оптическая плотность D_2		0,617	0,569	0,484	0,543	0,527	0,349	0,504	0,420	0,460
Оптическая плотность D_3		0,622	0,552	0,409	0,530	0,498	0,326	0,484	0,398	0,432
Содержание ФК, X_1		0,247	0,225	0,197	0,238	0,211	0,191	0,250	0,206	0,190
Содержание ФК, X_2		0,250	0,223	0,204	0,236	0,213	0,194	0,252	0,210	0,195
Содержание ФК, X_3		0,252	0,219	0,198	0,230	0,209	0,190	0,245	0,203	0,187
Лабор-я	уровни	X_{cp}	S^2	S	S_x	SR, %	P, %	t	RSD, %	
1	1	0,250	0,0000065	0,00255	0,00147	0,25	95	2,57	1,51	
1	2	0,222	0,0000095	0,00308	0,00178	0,31	95	2,57	2,06	
1	3	0,200	0,0000145	0,00381	0,00219	0,38	95	2,57	2,82	
2	1	0,235	0,0000175	0,00418	0,00241	0,42	95	2,57	2,64	
2	2	0,211	0,000004	0,002	0,00115	0,20	95	2,57	1,41	
2	3	0,192	0,0000046	0,00212	0,00122	0,21	95	2,57	1,64	

Примечание: ФК — фенолокислоты, X_{cp} — среднее выборки, S^2 — дисперсия, S — стандартное отклонение, S_x — стандартное отклонение среднего результата (стандартная ошибка), SR — относительное стандартное отклонение расчетной величины, P — доверительная вероятность, t — критерий Стьюдента.

Правильность методики устанавливали на идентичных образцах травы хвоща лесного с добавлением известного количества рабочего стандартного образца кофейной кислоты по 3 испытания образца на 3-х уровнях концентраций (табл. 3). Критерий приемлемости — средний процент восстановления при использовании растворов заданных концентраций, скорректированный на 100 %, средняя величина которого должна находиться в пределах 100 ± 5 %. В разработанной

методике процент восстановления находился в пределах от 96,72 % до 103,09 %, его средняя величина составила 99,41 %.

Таблица 3.

Результаты определения правильности методики

Уровни	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Оптическая плотность	0,490	0,502	0,486	0,610	0,618	0,614	0,736	0,730	0,740
Содержание ФК, мг	0,13	0,14	0,13	0,19	0,19	0,19	0,25	0,24	0,25
Добавлено кофейной кислоты, мг	0,005	0,005	0,005	0,010	0,010	0,010	0,015	0,015	0,015
Содержание ФК ожидаемое, мг	0,18	0,19	0,18	0,29	0,29	0,29	0,40	0,39	0,40
Оптическая плотность	0,610	0,627	0,583	0,846	0,823	0,800	1,020	1,028	1,030
Содержание ФК полученное, мг	0,19	0,20	0,17	0,30	0,29	0,28	0,38	0,38	0,38
Ошибка, %	102,3	103,1	98,5	102,9	99,1	96,8	96,7	98,0	97,3

Линейность аналитической методики определяли на 5-ти уровнях концентраций от принятого опорного значения расчетной величины (0,25 %). В ходе определения линейности установлено, что график зависимости имеет линейный характер в области концентрации суммы фенолокислот, значение остаточного стандартного отклонения равно 0,311, коэффициент корреляции близок к единице (0,999), это свидетельствует о сильной линейной зависимости значения оптической плотности от содержания действующих веществ.

Заключение

Проведена валидация методики прямого спектрофотометрического определения фенолокислот в траве хвоща лесного по прецизионности и воспроизводимости, правильности и линейности. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что предлагаемая методика является высокочувствительной, правильной и воспроизводимой.

Список литературы:

1. Аладышева Ж.И., Беляев В.В., Береговых В.В. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик // Фармация. — 2008. — № 7. — С. 9—14.

2. Бондарчук Р.А., Н.Э. Коломиец Исследование фенольных соединений хвоща лесного *Equisetum sylvaticum* L. // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — № 5. — С. 25—29.
3. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений. М.: ИПК Издательство стандартов. — 2002. — 42 с.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа. / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М: Медицина, 1987. — 335 с.
5. Руководство ICH Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2(R1); Официальные документы // Фармация. — 2008. — № 4. — С. 7—10.

ИЗУЧЕНИЕ КУМАРИНОВ ТРЁХРЁБЕРНИКА НЕПАХУЧЕГО И НИВЯНИКА ОБЫКНОВЕННОГО

Горячкина Елена Геннадьевна

*канд. фармацевт.наук, доцент ИГМУ,
г. Иркутск*

E-mail: rosforest@mail.ru

Мазунова Ольга Игоревна

*аспирант, ИГМУ,
г. Иркутск*

Федосеева Галина Михайловна

*д-р фармацевт.наук, профессор ИГМУ,
г. Иркутск*

Основными действующими веществами наземной части трёхрёберника непахучего (ТН) и нивяника обыкновенного (НО) являются полифенольные соединения — флавоноиды, фенолкарбонные кислоты, дубильные вещества и кумарины [2, с. 23].

Для установление содержания кумаринов в траве изучаемых растений разработан метод дифференциальной фотоэлектроколориметрии, основанный на реакции кумаринов с диазотированной сульфаниловой кислотой в щелочной среде [1, с. 8].

Расчёт содержания суммы кумаринов проводили в пересчёте на эскулетин.

Методика: 0,50 г (точная навеска) измельчённого сырья помещали в колбу на 100 мл, добавляли 50 мл спирта этилового 70 % и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 минут, затем извлечение фильтровали в колбу на 200 мл, фильтр промывали 2 раза горячим спиртом этиловым 70 % по 10 мл. В колбу с объединёнными фильтратами добавляли 2 мл свинца ацетата основного 10 % и кипятили 3 минуты для полного осаждения сопутствующих фенольных соединений. Горячее извлечение фильтровали через бумажный фильтр диаметром 7 см, вложенный в воронку. Колбу и фильтр промывали 3 раза горячим спиртом этиловым 70 % по 20 мл.

К фильтрату добавляли 1 г натрия фосфата однозамещённого и кипятили 3 минуты. Горячий раствор фильтровали через бумажный фильтр в колбу со шлифом на 300 мл, фильтр промывали спиртом этиловым 70 % 3 раза по 20 мл, спирт отгоняли на водяной бане, водный остаток переносили в делительную воронку и четырёхкратно обрабатывали 25 мл хлороформа. Хлороформный слой каждый раз отделяли и фильтровали через 5 г натрия сульфата безводного, помещенного на фильтр, в сухую колбу. К сухому остатку после отгонки хлороформа прибавляли 7 мл спирта этилового 96 %, полученный раствор переносили в мерную колбу на 50 мл, колбу ополаскивали 5 мл спирта этилового 96 % и переносили в ту же мерную колбу. Затем добавляли 10 мл натрия гидроксида 0,1 М, нагревали на водяной бане 5 минут и доводили до метки натрия гидроксидом 0,1 М (раствор А).

Готовили разведения: в две пробирки помещали по 0,5 мл раствора А, затем в первую добавляли 6,5 мл натрия гидроксида 0,1 М (раствор сравнения), во вторую 1 мл свежеприготовленного диазореактива и 5,5 мл натрия гидроксида 0,1 М.

Измерение оптической плотности проводили через 20 минут на КФК — 2 МП при длине волны 490 нм.

Расчётная формула:

$$X (\%) = \frac{c \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot V_3 \cdot (100 - W)} = \frac{c \cdot 350 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где: V_1 — объём общий, равный 50 мл;

V_2 — объём разбавления, равный 7 мл;

V_3 — объём, взятый для разбавления, равный 1 мл;

с — содержание эскулетина в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, г;

W — потеря в массе при высушивании сырья, %;

M — масса сырья, в граммах.

Для построения калибровочного графика использовали РСО эскулетина (производство «Chemapol» PragueCzechoslovakia), предварительно очищенный методом двойной перекристаллизации.

0,5000 г (точную навеску) эскулетина растворяли в 50 мл спирта этилового 96 % и готовили разведения (табл. 1):

Таблица 1.

Данные для построения калибровочного графика по эскулетину

№	1 % раствора эскулетина, мл	Диазо-реактив, мл	0,1 М р-ра NaOH, мл	Спирт этиловый 96 %, мл	Концентрация эскулетина, г/ мл	Оптическая плотность
1	0,1	2	5	2,9	$1 \cdot 10^{-5}$	0,155
2	0,2	2	5	2,8	$2 \cdot 10^{-5}$	0,211
3	0,3	2	5	2,7	$3 \cdot 10^{-5}$	0,315
4	0,4	2	5	2,6	$4 \cdot 10^{-5}$	0,384
5	0,5	2	5	2,5	$5 \cdot 10^{-5}$	0,522
6	0,6	2	5	2,4	$6 \cdot 10^{-5}$	0,787
7	0,7	2	5	2,3	$7 \cdot 10^{-5}$	0,871
8	0,8	2	5	2,2	$8 \cdot 10^{-5}$	0,868
9	0,9	2	5	2,1	$9 \cdot 10^{-5}$	0,956
10	1,0	2	5	2,0	$10 \cdot 10^{-5}$	1,093

В полученных растворах через 20 минут определяли оптическую плотность на приборе КФК — 2МП при длине волны 490 нм и строили калибровочный график, представленный на рисунке.

Коэффициент корреляции для калибровочного графика $r = 0,985$.

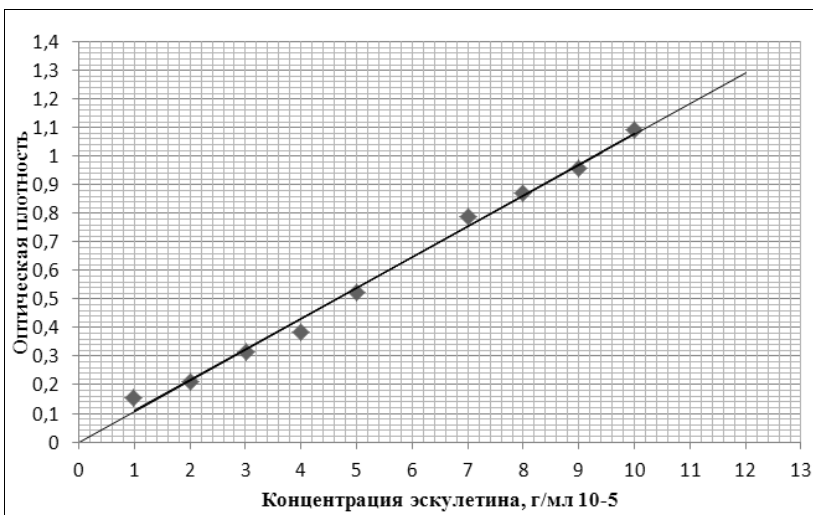


Рисунок 1. Калибровочный график для количественного определения кумаринов в пересчёте на эскулетин

В таблице 2 представлены результаты исследования 6 испытуемых образцов травы ТН и НО, собранные в период цветения (июнь—июль 2011 и 2012 года) в Иркутской области: районы Большого и Малого Голоустного, Оёка, Пивоварихи, Горячих ключей.

Статистическая обработка результатов анализа представлена в таблице 3.

Отсутствие систематической ошибки метода доказано в опытах с добавками (табл. 4).

Таблица 2.

Количественное содержание кумаринов в траве трёхрёберника непахучего и нивяника обыкновенного, %

Исследуемое растение	Пробы					
	1	2	3	4	5	6
Трёхрёберник непахучий	0,31	0,30	0,25	0,32	0,35	0,39
Нивяник обыкновенный	1,12	1,18	1,05	0,88	0,91	1,10

Таблица 3.

Метрологическая характеристика фотоколориметрического определения суммы кумаринов в траве ТН и НО

Исследуемое растение	f (n=6)	\bar{x} , %	S ²	S	P %	t (P,f)	$\Delta\bar{x}$	ϵ , %	$\bar{\epsilon}$, %
ТН	5	0,32	0,0022	0,0473	90	2,01	0,03	$\pm 28,13$	$\pm 9,38$
НО	5	1,04	0,0144	0,1202	90	2,01	0,10	$\pm 23,08$	$\pm 9,42$

Таблица 4.

Результаты количественного определения суммы кумаринов в траве трёхрёберника непахучего с использованием метода добавок эскулетина

Содержание суммы кумаринов в 1 г сырья, мг	Добавлено эскулетина, мг	Сумма кумаринов, мг		Относительная ошибка, %
		вычислено	найдено	
3,2	0,22	3,44	3,34	-2,91
3,2	0,29	3,49	3,57	2,29
3,2	0,33	3,53	3,60	1,98

Таким образом, обнаружено, что наиболее богата кумаринами трава нивяника обыкновенного.

Список литературы:

1. Прокопенко О.П. Колориметричный метод кількісного визначення кумаринів / О.П. Прокопенко // Фармацевтичний журнал, 1992. — Т. 17, № 6. — с. 18—22.
2. Федосеева Г.М. Фармакогностическое изучение представителей семейства астровых, произрастающих в Восточной Сибири// Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Бочарова Г.И. и др. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сборник научных трудов. Пятигорск, 2008 — вып. 63. — с. 23—24.

ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Калинкина Галина Ильинична

*д-р фармацевт. наук, проф.,
зав. кафедрой фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: galina_kalinkina@mail.ru

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: borkol47@mail.ru

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск*

E-mail: bondarchuk686@mail.ru

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) служит источником получения свыше трети всех лекарственных средств (ЛС). Расширение арсенала лекарственных средств из растительного сырья, повышение требований к качеству используемых в настоящее время препаратов и глобализация современного мирового сообщества диктуют необходимость выработки единых подходов к проблемам рационального использования ЛРС, стандартизации и контролю качества ЛС.

В рамках существующей в настоящее время тенденции к объединению, в России была разработана «Стратегия развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2020 г.». В этом документе определены приоритетные направления развития фармацевтической промышленности и пути их реализации; определен стратегический вектор для разработки и корректировки нормативно-правовой базы отрасли. Кроме того, «Стратегия ...» служит основой для принятия решений на государственном уровне по разработке

и реализации целевых программ и проектов развития фармацевтической промышленности [8].

Одним из направлений развития фармацевтической отрасли является увеличение ассортимента лекарственных средств, к числу которых относится лекарственное растительное сырье (ЛРС) и препараты на его основе. Решение данной задачи возможно за счет внедрения в медицинскую практику растений народной медицины; использования видов, систематически близких к официальным, имеющих достаточную сырьевую базу; комплексного использования лекарственного растительного сырья.

Одним из наглядных примеров, подтверждающих возможность использования родственных видов, является проведенное нами комплексное химико-фармакологическое исследование хвощей флоры Сибири, которое позволило кроме официального хвоща полевого определить виды хвоща, представляющие интерес для медицинской практики. Оценка фармакологической активности хвощей флоры Сибири по различным тестам показала, что виды подрода *Hippochaete* Milde, к которым относятся *E. hiemale*, *E. scirpoides*, *E. variegatum*, *E. ramossissimum*, содержащие преимущественно соединения кремния в сочетании с фенольными соединениями, проявляют выраженную диуретическую, противогрибковую и противовоспалительную активность. Виды другого подрода *Equisetum* Sad., такие как *E. sylvaticum*, *E. pratense*, *E. palustre*, *E. fluviatile*; *E. arvense*, *E. x litorale* накапливающие в значительных количествах фенольные соединения, полисахаридный комплекс и небольшое содержание кремния, перспективны в качестве источников диуретических, антимикробных, противовоспалительных и гепатопротекторных средств [1].

Для использования в медицинской практике представляют интерес родственные виды череды трехраздельной, крапивы двудомной, горца перечного и горца почечуйного, рябины обыкновенной и другие.

Другим направлением расширения ассортимента лекарственных препаратов является комплексное использование растительного сырья, что является наиболее актуальным при заготовке подземных органов растений.

Примером комплексного использования сырья является алтей лекарственный, у которого наравне с корнями для получения лекарственных препаратов используют надземную часть [2]. Проведено детальное комплексное химическое и фармакологическое

исследование надземной части валерианы лекарственной, предлагаемую в качестве дополнительного источника седативных средств [5].

К сожалению, примеров нерационального использования лекарственного растительного сырья в медицинской практике довольно много. К их числу относятся ревень тангутский и щавель конский. Корни этих растений содержат антрагликозиды и дубильные вещества, и используются в медицинской практике в качестве мягких вяжущих и слабительных средств [2]. Вместе с тем, в народной медицине широко используются семена данных растений в качестве вяжущего средства, обусловленного, вероятно, содержанием дубильных веществ. Таким образом, более детальное исследование химического состава ревеня тангутского и щавеля конского позволит более рационально использовать данные растения и предложить лекарственные препараты на основе биологически активных комплексов (БАК) семян данных растений.

Нельзя не отметить и еще одну проблему, сложившуюся в современной фармацевтической науке, препятствующую инновационному развитию фармацевтической промышленности. С одной стороны, продвинутое научные исследования химического состава лекарственных растений показывают широкие возможности получения на их основе лекарственных препаратов с различной фармакологической активностью; с другой стороны, используемая технология переработки растительного сырья, как правило, ориентирована на получение только одного целевого продукта. Таким образом, существующая на сегодняшний день практика переработки сырья зачастую не отражает степень его изученности и возможности использования богатого химического состава растений, и конечно их фармакологических свойств. Исправление данной ситуации, возможно на наш взгляд, путем внедрения ресурсосберегающих технологий комплексной переработки ЛРС.

Одним из примеров, иллюстрирующих сложившуюся в промышленности практику нерационального использования сырья, являются растения, содержащие эфирное масло. Рассмотрение химического состава этих растений и применяемой технологии их переработки наглядно подтверждают указанную выше проблему. Технологические процессы, применяемые при этом, связаны с потерей летучих компонентов эфирного масла или с полным удалением липофильных веществ в процессе обезжиривания сырья. Невостребованными в данном случае остаются жирные масла и большой спектр малополярных веществ обладающих высокой биодоступностью и выраженной разносторонней фармакологической

активностью. Вышеуказанные проблемы делают обоснованными и актуальными исследования по созданию новых лекарственных препаратов на основе липофильного комплекса эфирномасличного сырья.

Таким образом, возрастающий спрос на лекарственное растительное сырье, как источника новых лекарственных средств, диктует необходимость разработки новых подходов к рациональному использованию и внедрению новых технологий комплексной переработки сырья; глубокого химического исследования состава и физико-химических свойств биологически активных веществ сырья, а также совершенствования методов оценки его качества, что является актуальной проблемой фармацевтической науки и практики.

Список литературы:

1. Зилфикаров И.Н. Новые подходы в разработке и стандартизации фитопрепаратов из эфирномасличного сырья: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. — Пятигорск, 2008. — 48 с.
2. Коломиец Н.Э., Калинин Г.И. Растения рода Хвощ (EQUISETUM L.). Систематика, химический состав, перспективы использования в медицине. Томск: Печатная мануфактура, 2009. — 88 с.
3. Коломиец Н.Э., Охрименко Л.П., Сальникова Е.Н. и др. Решение проблемы сырьевой базы лекарственных растений за счет систематически близких видов // Проблемы изучения рационального покрова Сибири: Материалы III Международной научной конференции, посвященной 120-летию Гербария им. П.Н. Крылова. — Томск, 2005. — 198 с.
4. Лекарственные средства: В 2-х т. / под ред. М.Д. Машковского. — 12-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина, 1993. — Т. 2. — 688 с.
5. Министерство промышленности и торговли РФ. Стратегия развития фармацевтической промышленности на период до 2020 года. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://spfo.ru/documents.pdf>.
6. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация // Фармация, 2004. — № 3. — С. 13—17.
7. Фурса Н.С., Зотов А.А., Дмитрук С.Е., Фурса С.Н. Валериана в фитотерапии. Томск: Изд-во научно-техн. лит-ры, 1998. — 211 с.
8. British Pharmacopoeia 2009. ВНМА, Bournemouth.—Crown Publishers, 2008. — 10952 p.
9. European Pharmacopoeia 6th Edition / Council of Europe European — European Directorate for the Quality of Medicines // Two Volumes, 2007. — 4392 p.

ПРОБЛЕМЫ УНИФИКАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук, профессор кафедры фармакогнозии
с курсами ботаники и экологии Сибирского государственного
медицинского университета, г. Томск
E-mail: borkol47@mail.ru*

Калинкина Галина Ильинична

*д-р фармацевт. наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии
с курсами ботаники и экологии Сибирского государственного
медицинского университета, г. Томск
E-mail: galina_kalinkina@mail.ru*

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск
E-mail: bondarchuk686@mail.ru*

Одной из ключевых проблем отечественной фармации, изложенной в «Стратегии...» является «разработка и корректировка нормативной документации на лекарственные средства» [4], в том числе на лекарственное растительное сырье. Данная проблема в настоящее время решается в рамках «модернизации и утверждения Фармакопеи Российской Федерации, гармонизированной с Европейской фармакопеей». Вопрос гармонизации национальных и международных фармакопей — довольно серьезная проблема для многих стран бывшего Союза, в которых ранее действовала фармакопея СССР разных лет издания, существенно отличающаяся от международных фармакопей. Позиция Российской Федерации в отношении создания новой отечественной фармакопеи, в отличие от большинства стран ближнего зарубежья, состоит в концепции развития оригинальной Государственной Фармакопеи, сосредоточивший в себе многовековой опыт отечественной фармации. В настоящее время в РФ осуществляется 12-е издание Государственной Фармакопеи. При подготовке новой Фармакопеи Минздрав допускает введение в практику контроля качества лекарственных средств (ЛС) и лекарственного растительного сырья

(ЛРС) новых эффективных методик и методов постепенно, по мере их освоения предприятиями-производителями и приобретения ими соответствующего оборудования, а также опыта его применения [8]. Однако наряду с поэтапным введением новых методик в фармакопейные статьи существует ряд проблем, с которыми сталкиваются российские разработчики нормативной документации.

В данной статье мы хотим обсудить некоторые вопросы, возникающие у российских разработчиков фармакопейных статей (ФС) и фармакопейных статей предприятий (ФСП) при разработке новой и совершенствовании действующей нормативной документации нормативной документации (НД), в свете тенденции к гармонизации требований к качеству лекарственных средств.

Первое с чем сталкиваются авторы — это проблема введения в ФС близких видов. Хорошо известно, что проблема диагностики ЛРС возникает уже на этапе осуществления заготовительных мероприятий. Связано это с тем, что близкие виды имеют сходные с официальными морфологические признаки, вследствие чего их часто ошибочно заготавливают в качестве ЛРС [2]. Данные литературы показывают, что, многие систематически близкие виды зарекомендовали себя в народной медицине достаточно эффективными и равноценными по фармакологическим свойствам с официальными лекарственными растениями (ЛР). При этом во многих случаях данные литературы подтверждаются экспериментальными исследованиями, а эффективность некоторых примесных видов, подтверждается успешным опытом их применения в зарубежной официальной медицине и в гомеопатической практике. В Российской Федерации внедрение в медицинскую практику видов, близких к официальным, связано с очень затратной и длительной процедурой проведения полных доклинических испытаний, при этом не всегда оправданной и необходимой. На наш взгляд, необходимо ставить вопрос о возможности разрешения использования систематически близких видов на основании данных о сходном качественном химическом составе и количественном содержании основных групп биологически активных веществ (БАВ); отсутствии токсических свойств (безвредности); опыте использования примесных видов в официальной медицине стран Евросоюза и США; нахождении их в ведущих зарубежных травяных фармакопеях и гомеопатических фармакопеях. Подобные вопросы чрезвычайно актуальны для крапивы двудомной и крапивы жгучей, череды трехраздельной и череды лучистой; рябины обыкновенной и рябины сибирской, некоторых видов хвоща, подорожника, адониса, брусники, толокнянки и зимолюбки зонтичной, а также некоторых других видов.

Следующим вполне обоснованным является вопрос о введении в проекты ФС методов диагностики ЛРС не только по внешним и микроскопическим признакам, но и по результатам хроматографического анализа. Наш опыт исследования видов рода хвощ показал, что хроматографирование спиртовых экстрактов в тонком слое сорбента позволяет достоверно отличить хвощи, морфологически трудно различимые в измельченном виде [1]. Достоверные различия или схожесть химического состава получены нами при хроматографировании систематически близких видов череды, горца, подорожника, рябины. Объективную картину достоверности анализируемого вида или сбора можно получить и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Однако для использования данного метода необходимо провести пробоподготовку анализируемого экстракта путем его очистки от балластных липофильных веществ. Такая методика разработана нами для анализа нового урологического сбора [3].

Другим очень ответственным и трудоемким разделом проекта ФС является предложение, обоснование и разработка методик количественного определения БАВ. Предлагаемые для оценки качества ЛРС методы и методики должны быть современными, доступными, воспроизводимыми и соответствовать требованиям международных фармакопей. Следует отметить, что до сих пор наиболее востребованными в РФ остаются методики титриметрического и спектрофотометрического определения. И это не удивительно, поскольку например традиционный спектрофотометрический метод позволяет провести одновременную оценку количественного содержания суммы нескольких групп БАВ в пересчете на вещества-стандарты, что не позволяют сделать другие методы. В настоящее время все более часто разработчики вводят в проекты новых ФСП и ФС метод ВЭЖХ и ГЖХ (газо-жидкостной хроматографии). Однако, учитывая существующую на сегодняшний день ограниченность оснащённости ВЭЖ-хроматографами производителей ЛРС и лабораторий (центров) сертификации лекарственных средств, обострившуюся в условиях экономического кризиса, на наш взгляд, необходимо наряду с введением современных методов, сохранять в новых проектах ФС, ФСП традиционные (спектральные и титриметрические) методы анализа. При этом решается не только проблема выбора метода, а также объективность оценки качества анализируемого сырья несколькими методами.

Другой вопрос, возникающий при разработке ФС и ФСП касается выбора группы БАВ для стандартизации ЛРС. Существующий ранее подход к стандартизации был связан с определением группы БАВ,

ответственной за специфическое фармакологическое действие данного ЛРС. В настоящее время при выборе группы БАВ для стандартизации ЛРС необходимо учитывать экстрагент, рекомендуемый для получения лекарственных форм, и соответственно проводить стандартизацию по тем группам БАВ, которые он будет извлекать. Однако в таком случае стандартизация большинства видов ЛРС будет проводиться по одним и тем же группам: флавоноидам, фенолкарбоновым кислотам, дубильным веществам и полисахаридам. В идеальном варианте выбранная для стандартизации группа БАВ участвует в обеспечении основного фармакологического действия. Но так, к сожалению, бывает далеко не всегда. Так, при разработке проекта новой ФС «Крапивы листья», мы столкнулись с оценкой качества данного сырья в Европейской и Британской фармакопеех по содержанию фенолоксилов [5; 6]. Определение фенолоксилов в листьях крапивы, действительно, очень простой выход для стандартизации данного сырья. Однако если соотносить предлагаемую для стандартизации группу БАВ с фармакологическими свойствами крапивы и рекомендациями по применению ее препаратов (кровоостанавливающее средство), то взаимосвязь эта весьма сомнительна. Закономерно, что у нас, как разработчиков возникла дилемма, использовать ли в данном случае опыт Международных фармакопей и идти по пути упрощения стандартизации, или все-таки предлагать иной вариант. На наш взгляд в случаях, когда отсутствует очевидная связь группа БАВ — фармакологическое действие, необходимо проводить стандартизацию по 2 группам. Что нами и было реализовано при подготовке проекта новой ФС «Крапивы листья». При этом одна из них была выбрана исходя из учета максимальной извлекаемости водой из данного ЛРС, а вторая — исходя из вклада в специфическое фармакологическое действие.

Подводя итог вышеизложенному, следует заметить, что анализ требований, предъявляемых к проектам новых ФС, в свете гармонизации требований к качеству ЛРС, а также опыт разработки ФС и ФСП показывают, что разделы предлагаемых статей должны содержать не только все необходимые параметры оценки подлинности и качества ЛРС, но и должны быть объективно обоснованы.

Список литературы:

1. Коломиец Н.Э. Сравнительное химико-фармакологическое исследование растений рода *Equisetum*: Автореф. дис. канд. фарм. наук. — Томск, 2003. — 24 с.

2. Коломиец Н.Э., Охрименко Л.П., Сальникова Е.Н. и др. Решение проблемы сырьевой базы лекарственных растений за счет систематически близких видов // Проблемы изучения рационального покрова Сибири: Материалы III Международной научной конференции, посвященной 120-летию Гербария им. П.Н. Крылова. — Томск, 2005. — 198 с.
3. Лукша Е.А., Калинкина Г.И., Коломиец Н.Э. Исследование фенольных соединений урологического сбора методом ВЭЖХ-МС // Химия растительного сырья, 2009. — № 4. — С. 143—146.
4. Министерство промышленности и торговли РФ. Стратегия развития фармацевтической промышленности на период до 2020 года. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://spfo.ru/documents.pdf>.
5. British Pharmacopoeia 2009. BHMA, Bournemouth. Crown Publishers, 2008. — 10952 p.
6. European Pharmacopoeia 6th Edition / Council of Europe European — European Directorate for the Quality of Medicines//Two Volumes. — 2007. — 4392 p.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ
НОВОГО ВЕЩЕСТВА,
ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ХВОЩА ЛЕСНОГО
МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО
АНАЛИЗА**

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук, профессор кафедры фармакогнозии
с курсами ботаники и экологии Сибирского государственного
медицинского университета, г. Томск
E-mail: borkol47@mail.ru*

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск
E-mail: bondarchuk686@mail.ru*

В результате изучения химического состава надземной части хвоща лесного общепринятыми в структурной химии методами было выделено несколько новых для данного вида веществ, имеющих фенольную природу. Три вещества на основании результатов качественных реакций, гидролитического расщепления, спектральных и хроматографических данных, значению температуры плавления

и сравнением с аутентичными веществами нами были отнесены к флавоноидам. Четвертое вещество на основании данных о температуре плавления, УФ-, ПМР-, ИК- спектроскопии было отнесено к редкой группе природных фенольных инданонов. До настоящего исследования подобные соединения были обнаружены только в папоротниках и в официальном виде хвоща — хвоще полевом [1; 2; 3].

Для подтверждения физико-химических свойств выделенного вещества, его атомной структуры, включая пространственную группу элементарной ячейки, координат атомов в ней, ее размеры и форму, группу симметрии кристалла, межатомные расстояния, межплоскостные расстояния нами был использован метод, который до сих пор является одним из самых распространенных за счет его простоты и относительной дешевизны — метод рентгеноструктурного анализа. Метод реализован в лаборатории рентгенографии и структурного анализа на установке, включающей два световых нагревателя: He-Ne лазер и полупроводниковый ИК-лазер, дифрактометр ДАР-У МБ с блоком регистрации и подключенным к нему компьютером, позволяющим вести цифровую обработку информации. Данная установка позволила провести полный структурный анализ выращенных кристаллов.

Для выращивания кристаллов, чтобы провести рентгеноструктурный анализ, 10 мг чистого перекристаллизованного вещества растворяли при комнатной температуре в метиловом спирте. Емкость с раствором неплотно закрывали для медленного испарения растворителя и оставляли на несколько недель для роста кристаллов.

Выращенные кристаллы бесцветные, с элементарной ячейкой моноклинной сингонии, построенной на трех векторах a , b , c , имеющих разную длину, с двумя прямыми и одним непрямым углом между ними: $a = 9,275 \text{ \AA}$; $b = 8,530 \text{ \AA}$; $c = 16,865 \text{ \AA}$, $\gamma = 97,0^\circ$. В элементарной ячейке содержатся четыре формульные единицы (ФЕ) состава $C_{15}H_{20}O_3$. Число ФЕ определяют по среднему значению постоянной кристаллической решетки. Систематические погасания интенсивностей однозначно фиксируют пространственную группу $P2_1/b$. В элементарной ячейке содержится одна кристаллографически независимая молекула инданона, валентные углы в которой приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Валентные углы

Атом	Угол, °	Атом	Угол, °
C ₃ -C ₁₅ -H ₂₀	112	H ₁₃ -C ₁₂ -H ₁₁	86
C ₂ -C ₃ -H ₃	113	H ₁₂ -C ₁₂ -C ₅	109
C ₉ -C ₃ -H ₄	115	H ₁₄ -C ₁₃ -H ₁₆	114
C ₂ -C ₁₀ -H ₆	110	C ₇ -C ₁₃ -H ₁₅	108
H ₅ -C ₁₀ -H ₇	103	H ₁₇ -C ₁₄ -C ₆	109
C ₁₂ -C ₁₁ -H ₉	113	H ₁₈ -C ₁₄ -C ₁₅	113
H ₁₀ -C ₁₁ -H ₈	116	C ₁₄ -C ₁₅ -H ₁₉	110

Стандартные отклонения в межатомных расстояниях типа С-О равны 0,003, С-С 0,004, С-Н и О-Н 0,04 Å, в углах, не содержащих атомы водорода, — 0,3°, а включающих атомы водорода — в пределах 4—9°.

Каждый из двух сочлененных циклов молекулы является плоским, а сами циклы лежат почти в одной плоскости: угол между ними составляет 3,2°. Уравнения плоскостей и отклонения атомов приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Уравнения плоскостей и отклонения атомов

Атомы, определяющие плоскость	Коэффициенты уравнения				Отклонения атомов, Å	
	A	B	C	D		
C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₇ , C ₈ , C ₉	1,0408	8,1781	2,7867	3,6218	C ₄ (-0,001) C ₆ (0,004) C ₈ (0,007)	C ₅ (0,000) C ₇ (-0,007) C ₉ (-0,002)
C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₈ , C ₉	0,07007	8,2982	2,0811	3,2849	C ₁ (-0,009) C ₃ (-0,019) C ₉ (0,015)	C ₂ (0,016) C ₈ (-0,004)
C ₂ , C ₁₀ , C ₁₁	8,392	-	-	-1,659		
C ₆ , C ₁₄ , C ₁₅ , C ₃	9,086	-2,613	1,289	1,475	C ₆ (-0,04) C ₁₅ (0,04)	C ₁₄ (0,04) C ₃ (-0,04)

Связи C₂ с атомами углерода метильных групп лежат в плоскости пятичленного цикла. Гидроксиэтильная цепь CH₂-CH₂-OH имеет

зигзагообразную форму, определяемую тетраэдрической координацией атомов углерода. Четыре атома C₆, C₁₄, C₁₅ и O₃ лежат в одной плоскости, которая составляет с шестичленным циклом угол 86,5°. Упаковка молекул в ячейке осуществляется посредством водородных связей типа ОН...О, молекулы объединяются в слои, каждая молекула образует Н-связи в образовании которых участвуют все три атома кислорода с четырьмя соседними молекулами, связанными с ней двойными винтовыми слоями. При этом гидроксильная группа гидроксипропановой цепи образует две связи, в одной из них — с карбонильным кислородом — она является донором протона, а во второй — с гидроксильной группой в шестичленном цикле — выступает в качестве акцептора протона.

Расстояния О-Н = 0,9 Å ; Н...О = 1,97 Å и 1,92 Å; О...О = 2,80 Å и 2,77 Å. Углы при атомах Н в водородных связях О-Н ...О равны 153°.

Молекулы из разных слоев, переводимые друг в друга плоскостями скользящего отражения (некоторые проходят через точки z = 0,25 0,75), образуют своего рода стенки. В каждой из них гидроксипропановые цепи расположены между бициклическими ядрами молекул соседних слоев. При этом атом С₁₅ «утапливается» в шестичленный цикл молекулы соседнего слоя, нижележащего в одних стопках и вышележащего в других. Таким образом, в структуре наблюдается чередование антипараллельных стопок слабо связанных друг другом молекул.

Между молекулами из соседних слоев нет тесных контактов (кратчайшее расстояние для не водородных атомов составляет 3,54 Å), и связь между ними осуществляется силами Ван-дер-Ваальса.

Таким образом, на основании результатов рентгеноструктурного анализа и сравнения полученных нами данных для выделенного из надземной части хвоща лесного вещества с данными литературы для 2,2,5,7-тетраметил-4-гидрокси-6-(2¹-гидроксипропановый)-инданон, выделенного ранее из папоротника и хвоща полевого, показали их идентичность.

Список литературы:

1. Сырчина А.И. Химическое исследование фенольных соединений хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.): автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Иркутск, 1981. — 26 с.
2. Hyuncheol Oh, Do-Hoon Kim, Jung-Hee Cho, Youn-Chul Kim Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense* // *Jornal of Ethnopharmacology*. — 2004. — Vol. 95. — Issues 2—3. — P. 421—424.
3. Sengupta P., Sen M., Niyogi S.K. Isolation and struture of wallichoside, a novel pteroside from *pteris wallichiana* // *Phytochemistry*. — 1976. — Vol. 15. — P. 995—998.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Михайлова Елена Владимировна

канд. биол. наук, ассистент ВГМА им. Н.Н. Бурденко,

г. Воронеж

E-mail: milenok2007@rambler.ru

Васильева Анна Петровна

студент ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: afina_go@mail.ru

Мартынова Дарья Михайловна

студент ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: darjamartynova92@rambler.ru

Дубильные вещества (ДВ) — весьма распространённая группа биологически активных веществ (БАВ) растений, обладающая различными фармакологическими свойствами, чем и обусловлено их широкое применение в медицине. Поэтому весьма актуальна проблема определения доброкачественности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего данную группу БАВ. Одним из основных методов установления доброкачественности ЛРС является количественный фитохимический анализ. В настоящее время существует несколько методик, позволяющих провести данный вид анализа ЛРС, содержащего ДВ, но литературные данные разрозненны. В связи с вышесказанным необходима систематизация методов количественного анализа ДВ в ЛРС.

Классическими методами определения содержания ДВ являются гравиметрический (весовой) и титриметрический методы. В основе весового метода лежит свойство ДВ осаждаться желатином, ионами тяжелых металлов, кожным (гольевым) порошком. Первым этапом является определение массы сухого остатка в водном извлечении из ЛРС. При этом извлечение высушивают до постоянной массы. Следующий этап — освобождение извлечения от ДВ путем обработки гольевым порошком. При этом выпадает осадок, который затем удаляют фильтрованием, снова определяют количество сухого остатка и по разнице указанных масс сухого остатка устанавливают количество ДВ.

К титриметрическим методам относятся:

1. Титрование раствором желатина. В основе данного метода также лежит свойство ДВ осаждаться белками (желатином). Водные извлечения из сырья титруют 1 % раствором желатина. Титр устанавливают по чистому таннину. Точку эквивалентности устанавливают путем отбора наименьшего объема титранта, вызывающего полное осаждение ДВ. Данный метод высокоспецифичный и позволяет установить содержание истинных ДВ, но достаточно долгий в исполнении, а установление точки эквивалентности зависит от человеческого фактора [4, с. 346].

2. Перманганатометрическое титрование. Этот метод представлен в общей фармакопейной статье и основан на легкой окисляемости ДВ калием марганцовокислым в кислой среде в присутствии индигосульфокислоты. В конечной точке титрования окраска раствора изменяется от синего до золотисто-желтого. Несмотря на экономичность, быстроту, простоту выполнения, метод недостаточно точен, что связано с трудностью установления точки эквивалентности, а также с завышением результатов измерения из-за сильной окислительной способности титранта [2, с. 286—299].

3. Комплексометрическое титрование трилоном Б с предварительным осаждением ДВ цинка сульфатом. Метод используется для количественного определения танина в сырье сумача дубильного и скумпии кожевенной. В качестве индикатора применяют ксиленоловый оранжевый [6, с. 34—37].

К физико-химическим методам количественного определения ДВ в ЛРС относятся фотоэлектроколориметрический, спектрофотометрический, амперометрический метод и метод потенциометрического и кулонометрического титрования.

1. Фотоэлектроколориметрический метод. Основан на способности ДВ образовывать окрашенные химические соединения с солями железа (III), фосфорно-вольфрамовой кислотой, реактивом Фолина-Дениса и другими веществами. К исследуемому извлечению из ЛРС добавляют один из реактивов, после появления устойчивой окраски измеряют оптическую плотность на фотоколориметре. Процентное содержание ДВ определяют по калибровочному графику, построенному с использованием серии растворов танина известной концентрации [3, с. 119—122].

2. Спектрофотометрическое определение. После получения водного извлечения часть его центрифугируют в течение 5 мин при 3000 об/мин. К центрифугату добавляют 2 % водной раствор аммония молибдата, после чего разбавляют водой и оставляют

на 15 мин. Интенсивность образовавшейся окраски измеряют на спектрофотометре при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчет танидов производят по стандартному образцу. В качестве стандартного образца используют ГСО танина [9, с. 45—50].

3. Хроматографическое определение. Для идентификации конденсированных дубильных веществ получают спиртовое (95 % этиловый спирт) и водное извлечения и проводят бумажную и тонкослойную хроматографию. В качестве стандартного образца используют ГСО катехина [5 с. 293—307]. Разделение осуществляют в системах растворителей бутанол — кислота уксусная — вода (БУВ) (40 : 12 : 28), (4 : 1 : 2), 5 % уксусная кислота на бумаге марки “Filtrak” и пластинках “Silufol”. Обнаружение зон веществ на хроматограмме проводят в УФ-свете, с последующей обработкой 1 % раствором железоммониевых квасцов или 1 % раствором ванилина, концентрированной кислотой хлористоводородной. В дальнейшем возможно проведение количественного анализа путём элюирования с пластины ДВ спиртом этиловым и проведения спектофотометрического анализа, снимая спектр поглощения в интервале 250—420 нм [9, с. 45—50].

4. Амперометрический метод. Сущность метода заключается в измерении электрического тока, возникающего при окислении групп –ОН природных антиоксидантов фенольной природы на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале. Предварительно строят графическую зависимость сигнала образца сравнения (кверцетина) от его концентрации и с помощью полученной градуировки рассчитывают содержание фенолов в исследуемых образцах в единицах концентрации кверцетина [8, с. 202—204].

5. Потенциометрическое титрование. Данный вид титрования водного извлечения (в частности, отваров коры дуба) производили раствором калия перманганата (0,02 М), результаты регистрировали с помощью рН-метра (рН-410). Определение конечной точки титрования проводилось по методу Грана с использованием компьютерной программы “GRAN v.0.5” [1, с. 199—200]. Потенциометрический вид титрования дает более точные результаты, так как при этом точка эквивалентности четко фиксируется, что исключает необъективность результатов за счет человеческого фактора. Потенциометрическое титрование особенно актуально по сравнению с индикаторным при исследовании цветных растворов, таких как водные извлечения, содержащие ДВ.

6. Кулонометрическое титрование. Метод количественного определения содержания ДВ в ЛРС в пересчете на танин путем

кулонометрического титрования заключается в том, что исследуемое извлечение из сырья вступает в реакцию с кулонометрическим титрантом — гипоиодит-ионами, которые образуются при диспропорционировании электрогенерированного йода в щелочной среде. Электрогенерация гипоиодит-ионов осуществляется из 0,1 М раствора йодида калия в фосфатном буферном растворе (рН 9,8) на платиновом электроде при постоянной силе тока 5,0 мА [7].

Таким образом, для количественного определения ДВ в ЛРС используются такие методы количественного определения ДВ в ЛРС, как титриметрические (в том числе титрование желатином, перманганатом калия, комплексонометрическое титрование трилоном Б, потенциометрическое и кулонометрическое титрование), гравиметрические, фотоэлектроколориметрические, спектрофотометрические, амперометрические методы.

Список литературы:

1. Васильева А.П. Изучение динамики содержания дубильных веществ в отваре коры дуба при хранении // Молодёжный инновационный вестник. — 2012. — Т. 1, № 1. — С. 199—200.
2. Государственная Фармакопея СССР, XI издание, вып. 1. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
3. Гринкевич Н.И., Л.Н. Сафронич Химический анализ лекарственных растений. — М., 1983. — 176 с.
4. Ермаков А.И., Арасимович В.В. Определение суммарного содержания дубильных веществ. Методы биологического исследования растений: Уч. Пособие. Л.: Агропромиздат. 1987. — 456 с.
5. Исламбеков Ш.Ю. Каримджанов С.М., Мавлянов А.К. Растительные дубильные вещества // Химия природных соединений. — 1990. — № 3. — С. 293—307.
6. Кемертелидзе Э.П., Явич П.А., Сарабунович А.Г. Количественное определение танина // Фармация. — 1984. № 4. — С. 34—37.
7. Пат. РФ № 2436084 Способ кулонометрического определения содержания дубильных веществ в растительном сырье; заявл. 06.04.2010, опубл. 10.12.2011. [Электронный ресурс]. Режим доступа. URL: <http://www.freepatent.ru/patents/2436084> (дата обращения: 02.12.2012).
8. Рябинина Е.И. Сравнение химико-аналитических методов определения танинов и антиоксидантной активности растительного сырья // Аналитика и контроль. — 2011. — Т. 15, № 2. — С. 202—204.
9. Федосеева Л.М. Изучение дубильных веществ подземных и надземных вегетативных органов бадана толстолистного, произрастающего на Алтае. // Химия растительного сырья. — 2005. № 3. С. 45—50.

ИССЛЕДОВАНИЕ УТЕРОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ДИКОРАСТУЩИХ И КУЛЬТИВИРУЕМЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ СИБИРИ

Полуэктова Татьяна Викторовна

*канд. фармацевт. наук, старший преподаватель кафедры
фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск
E-mail: poluekt2005@rambler.ru*

Коломиец Наталья Эдуардовна

*д-р фармацевт. наук,
профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета,
г. Томск
E-mail: borkol47@mail.ru*

Бондарчук Руслан Анатольевич

*соискатель кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск
E-mail: bondarchuk686@mail.ru*

В настоящее время эффективным методом коррекции ранних и средневременных симптомов климактерия, обусловленных в большинстве случаев снижением и «выключением» функции яичников, является заместительная гормонотерапия (ЗГТ). Однако доказано, что ЗГТ имеет ряд ограничений, противопоказаний и побочных эффектов, поэтому в ряде случаев акцент, в терапии пациентов с подобными проблемами, может быть смещен в сторону применения эстрогенов растительного происхождения [2]. На основании анализа данных литературы, нами было отобрано несколько видов лекарственного растительного сырья с широким спектром фармакологической активности. В том числе в скрининговые исследования были включены такие виды как: клевер луговой (*Trifolium pratense*), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*), аир болотный (*Acorus calamus*), хвощ лесной (*Equisetum sylvaticum*), хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*) и овес посевной (*Avena sativa*). Некоторые из вышеуказанных растений, согласно данным литературы

содержат изофлавоноиды — вещества, обладающие структурным сходством с эндогенными эстрогенами [1; 2; 5].

Объектами исследования являлись лиофилизированные экстракты травы клевера лугового, шишек хмеля, корней солодки, корневищ аира, травы хвоща лесного, травы овса посевного на 40 % этаноле, полученные методом реперколяции по Н.Д. Чулкову [3]. В качестве референтных веществ были использованы эстриол (Sigma) и индивидуальные изофлавоноиды: генистеин (Fluka) и формонетин (Sigma).

Сырье официальных видов (солодка голая, аир болотный) и неофициальных видов (хвощ лесной, хмель обыкновенный) заготавливали в 2009—2011 гг. на территории Омской, Томской и Новосибирской областей. Такие нефармакопейные виды как траву клевера лугового заготавливали в период бутонизации — начале цветения, траву овса посевного в период молочно-восковой спелости початков в 2009—2010 гг. в Алтайском крае.

Методика определения эстрогенной (утеротропной) активности, использованная в эксперименте, сертифицирована и рекомендована «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [4].

Для оценки эстрогенной активности исследуемых экстрактов использовали утеротропный тест, позволяющий устанавливать степень активности препаратов. В связи с тем, что объектами нашего исследования являлись растительные объекты, для выявления значительного эффекта которых требуется не менее 7 дней, нами в вышеуказанную методику внесены изменения, связанные с длительностью введения. Референтным веществом служил эстриол, относящийся к группе эстрогенов и используемый в ЗГТ.

Исследование проводили на 21—23 дневных неполовозрелых самках крыс смешанной популяции массой 30—40 г, полученных из отдела экспериментального биологического моделирования ГНУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. Эксперименты проводили в зимний период, животных содержали в условиях вивария в пластмассовых клетках, при искусственном освещении, на стандартной лабораторной диете. Работы в рамках экспериментальной методики выполняли с 10 до 15 часов. Животные были поделены на группы по 10 штук в каждой. Исследуемые препараты в виде суспензии в 1 % крахмальной слизи вводили экспериментальным животным внутривентрикулярно с помощью зонда в дозах 50, 100 мг/кг в течение 7 и 14 дней. Контрольные животные получали эквивалентное количество крахмальной слизи. На 8-ой и 15-ый день

животных декапитировали. Матку извлекали и взвешивали с точностью до 0,5 мг. Относительную активность исследуемых препаратов определяли в процентах от стандарта.

Данные экспериментального исследования, представленные в табл. 1 показывают, что индивидуальные изофлавоноиды, а также пять из шести исследуемых экстрактов достоверно увеличивают массу матки крыс относительно препарата сравнения эстриола, что свидетельствует о проявлении ими эстрогенной активности. И только экстракт хвоща лесного практически не оказывает влияния на увеличение массы матки, что мы связываем с тем, что хвощи не содержат такую группу биологически активных веществ как изофлавоноиды. Что касается продолжительности введения, то очевидно, что в большинстве случаев более значительный эффект от применения экстрактов проявляется к 14 дню ведения, что не удивительно для растительных экстрактов.

Таблица 1.

Эстрогенная (утеротропная) активность исследуемых препаратов

Дозы, мг/кг	Средняя масса матки после введения препаратов, мг		Эстрогенная активность, %	
	Дни введения			
	7	14	7	14
Экстракт травы хвоща лесного				
50	0,221±0,02	0,445±0,04	70,15 [*]	69,53 [*]
100	0,216±0,03	0,473±0,05	68,57 [*]	73,90 [*]
Экстракт клевера лугового				
50	0,302±0,02	0,635±0,06	88,04 [*]	88,44 [*]
100	0,311±0,03	0,670±0,06	79,53 [*]	88,97 [*]
Экстракт овса посевного				
50	0,309±0,02	0,709±0,05	91,83 [*]	98,74 [*]
100	0,358±0,03	0,75±0,05	91,68 [*]	99,07 ^{**}
Экстракт хмеля обыкновенного				
50	0,276±0,02	0,652±0,06	80,47 [*]	90,80 [*]
100	0,304±0,03	0,678±0,06	77,75 [*]	90,03 [*]
Экстракт айра болотного				
50	0,281±0,02	0,644±0,06	81,92 [*]	89,69 [*]
100	0,296±0,02	0,701±0,05	75,70 [*]	84,76 [*]
Экстракт солодки голой				
50	0,289±0,03	0,637±0,06	84,26 [*]	88,72 [*]
100	0,301±0,03	0,681±0,06	76,98 [*]	90,44 [*]

Формононетин				
50	0,331±0,02	0,715±0,05	98,74*	99,58*
Генистеин				
50	0,344±0,02	0,721±0,05	100,29*	100,41*
Эстриол				
50	0,343±0,03	0,718±0,05	108,80**	112,18**
100	0,391±0,03	0,753±0,06	124,00**	117,01**
Контрольные животные				
	0,315±0,03	0,640±0,05	—	—

Примечание: количество животных в группе $n = 10$; $p < 0,05$ * — по отношению к эстриолу; ** — по отношению к группе интактных животных

Полученные нами данные показывают, что трава клевера лугового, корни солодки, шишки хмеля, корневища аира и трава овса посевного обладают эстрогенной (утеротропной) активностью и могут рассматриваться в качестве источников веществ с эстрогеноподобной активностью.

Список литературы:

1. Дренин А.А. Флаваноиды и изофлаваноиды трех видов растений родов *Trifolium* L. и *Vicia* L.: автореф. дис... канд. хим. наук. Сургут, 2008. — 24 с.
2. Крымская М.Л. Климатерический период. М.: Медицина, 1989. — 272 с.
3. Пшуков Ю.Г. К выводу уравнения расчета периодического противоточного многоступенчатого равновесного способа экстрагирования с постоянным соотношением фаз с законченным циклом. (Реперколяция по Н.Д. Чулкову). Жидкие экстракты 1:2. // Фармация, 1985. — № 1. — С. 32—35.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. — 832 с.
5. The Flavonoids: Advances in Research, Eds J.B. Harborne and T.J. Mabry, London: New York: Chapman and Hall, 1982. — 744 p.

СЕКЦИЯ 4.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

КОЖНО-ЖИРОВЫЕ СКЛАДКИ У МУЖЧИН ПЕРИОДА ПЕРВОГО И ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КОНСТИТУЦИИ

Прокопьев Алексей Николаевич

*канд. мед.наук, врач Тюменской областной
клинической больницы № 2, г. Тюмень
E-mail: prokopan@mail.ru*

Койносов Пётр Геннадьевич

*д-р мед. наук, профессор ТГМА, г. Тюмень
E-mail: koynosov@yandex.ru*

Прокопьев Николай Яковлевич

*д-р мед.наук, профессор ТГУ, г. Тюмень
E-mail: pronik44@mail.ru*

Актуальность исследования. В связи с урбанизацией жизни, высотным строительством, увеличением числа автомашин возросло число и тяжесть повреждений опорно-двигательного аппарата, в частности диафизарных переломов костей голени. Для проведения полноценного восстановительного лечения врачу всегда необходимо знать не только возможности применяемого метода лечения, но и морфофункциональные особенности пострадавшего. Что касается особенностей физического развития пострадавшего, типа его телосложения, включая габаритный и компонентный состав тела, то при выборе метода лечения им не всегда уделяется должное внимание.

Цель исследования: изучить показатели кожно-жировых складок у мужчин различных типов конституции с закрытыми диафизарными переломами костей голени и сравнить их значения у здоровых мужчин того же возраста и телосложения.

Материал и методы исследования. Обследовано 114 мужчин русской национальности, родившихся и постоянно проживающих в г. Тюмень, получивших переломы костей голени, вошедших в основную группу (ОГ). В этой группе мужчин периода первого зрелого возраста было 63 человека и 51 периода второго зрелого возраста. Для сравнения полученных данных измерений взята группа здоровых мужчин (99 человек), из них 58 периода первого и 41 периода второго зрелого возраста, составивших контрольную группу (КГ). За основу возрастной периодизации онтогенеза человека мы взяли рекомендации VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965). Мужчины ОГ получали стационарное лечение в травматологических отделениях Тюменской областной клинической больницы № 2 и в травматологической поликлинике.

Антропометрические исследования проводили в соответствии с методическими указаниями В.В. Бунака [1], Б.А. Никитюка [3, 4], Э.Г. Мартиросова [2], С.А. Орлова и Д.Г. Сосина [5]. Антропометрический инструментарий регулярно проверялся в метрологической лаборатории г. Тюмени. В современной конституциологии при описании соматотипа мужчин широко используется схема В.М. Черноруцкого [7; 8], которая выделяет три типа: нормостенический (НСТК), астенический (АСТК) и гиперстенический (ГСТК). Указанная схема легла в основу исследования.

С помощью калипера проведено определение кожно-жировых складок (КЖС) плеча, предплечья, спины, груди, живота, бедра и голени. Для оценки физического развитие человека нами разработаны компьютерные программы, на что получены свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ за №№ 2007613808, 2007612959, 2008615639, 2011614920.

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере, с использованием математической обработки по общепринятым методам вариационной статистики. Определялись: средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. О достоверности различий средних значений показателей сравниваемых групп судили по параметрическому t-критерию Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Все исследования соответствовали этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанной в соответствии с Хельсинской декларацией, а также «Правилам клинической практики в РФ», утвержденных Приказом МЗ РФ за № 226 от 19.06.2003 года [6].

Результаты исследований и их обсуждение. Достоверных различий (табл. 1) в значениях кожно-жировой складки плеча и предплечья у мужчин первого и второго периода зрелого возраста различных типов конституции, имевших переломы костей голени, в сравнении со здоровыми мужчинами, нет ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Кожно-жировые складки плеча и предплечья мужчин периода первого и второго периода зрелого возраста основной и контрольной групп различных типов конституции ($M \pm m$)

Возрастной период	Основная группа	Контрольная группа	P
Кожно-жировая складка плеча (спереди), мм			
Первый зрелый	НСТК 5,34±0,16	НСТК 5,29±0,18	p>0,05
	АСТК 5,23±0,19	АСТК 5,30±0,22	p>0,05
	ГСТК 5,81±0,18	ГСТК 5,78±0,19	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 5,40±0,11	НСТК 5,44±0,14	p>0,05
	АСТК 5,29±0,16	АСТК 5,23±0,15	p>0,05
	ГСТК 5,98±0,14	ГСТК 6,04±0,17	p>0,05
Кожно-жировая складка предплечья, мм			
Первый зрелый	НСТК 5,18±0,19	НСТК 5,21±0,20	p>0,05
	АСТК 5,11±0,21	АСТК 5,09±0,18	p>0,05
	ГСТК 5,83±0,16	ГСТК 5,77±0,17	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 5,22±0,17	НСТК 5,25±0,19	p>0,05
	АСТК 5,16±0,16	АСТК 5,12±0,14	p>0,05
	ГСТК 5,92±0,18	ГСТК 5,96±0,20	p>0,05

Результаты изучения (табл. 2) кожно-жировых складок спины, груди и живота свидетельствовали о том, что у мужчин периода первого и второго периода зрелого возраста различных типов конституции основной и контрольной групп различия отсутствуют ($p > 0,05$). У мужчин второго периода зрелого возраста подлопаточная кожно-жировая складка в абсолютных размерах была более выражена. Так, у мужчин второго зрелого возраста, имеющих ГСТК,

она на 0,53 мм была более выраженной, чем у мужчин первого периода зрелого возраста.

Результаты измерения свидетельствовали о том, что кожно-жировые складки груди и живота у мужчин различных соматотипов второго периода зрелого возраста в абсолютных размерах больше, чем у мужчин первого зрелого возраста. Кожно-жировая складка груди мужчин основной группы первого периода зрелого возраста гиперстенического типа конституции в абсолютных размерах больше, чем у мужчин астенического (на 0,91 мм) и нормостенического (на 0,85 мм) телосложения.

Таблица 2.

Кожно-жировые складки спины, груди и живота мужчин периода первого и второго периода зрелого возраста основной и контрольной групп различных типов конституции ($M \pm m$)

Возрастной период	Основная группа	Контрольная группа	P
Кожно-жировая складка спины (подлопаточная), мм			
Первый зрелый	НСТК 10,29±0,22	НСТК 10,31±0,26	p>0,05
	АСТК 9,82±0,25	АСТК 10,04±0,23	p>0,05
	ГСТК 10,65±0,24	ГСТК 10,68±0,28	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 10,33±0,15	НСТК 10,27±0,14	p>0,05
	АСТК 10,21±0,16	АСТК 10,17±0,17	p>0,05
	ГСТК 11,18±0,14	ГСТК 11,23±0,11	p>0,05
Кожно-жировая складка груди, мм			
Первый зрелый	НСТК 6,35±0,16	НСТК 6,38±0,18	p>0,05
	АСТК 6,29±0,17	АСТК 6,26±0,17	p>0,05
	ГСТК 7,20±0,13	ГСТК 7,31±0,15	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 7,64±0,15	НСТК 7,59±0,17	p>0,05
	АСТК 7,33±0,16	АСТК 7,41±0,16	p>0,05
	ГСТК 8,32±0,14	ГСТК 8,37±0,18	p>0,05
Кожно-жировая складка живота, мм			
Первый зрелый	НСТК 10,27±0,17	НСТК 10,23±0,12	p>0,05
	АСТК 9,83±0,13	АСТК 10,01±0,17	p>0,05
	ГСТК 10,80±0,14	ГСТК 10,78±0,15	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 10,36±0,15	НСТК 10,30±0,19	p>0,05
	АСТК 10,03±0,16	АСТК 10,11±0,17	p>0,05
	ГСТК 11,32±0,18	ГСТК 11,46±0,16	p>0,05

Кожно-жировая складка груди мужчин гиперстенического типа конституции контрольной группы первого периода зрелого возраста в абсолютных размерах больше, чем у мужчин астенического (на 1,05 мм) и нормостенического (на 0,93 мм) телосложения.

В абсолютных значениях кожно-жировая складка живота была наибольшей у мужчин второго периода зрелого возраста гиперстенического типа конституции.

Достоверных различий в значениях кожно-жировых складок бедра и голени (табл. 3) у мужчин основной и контрольной групп различных типов конституции нет ($p > 0,05$).

Таблица 3.

Кожно-жировые складки бедра и голени мужчин первого и второго периода зрелого возраста основной и контрольной групп различных типов конституции ($M \pm m$)

Возрастной период	Основная группа	Контрольная группа	P
Кожно-жировая складка бедра, мм			
Первый зрелый	НСТК 9,27±0,12	НСТК 9,33±0,15	p>0,05
	АСТК 9,05±0,14	АСТК 9,08±0,14	p>0,05
	ГСТК 9,74±0,17	ГСТК 9,79±0,19	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 9,30±0,18	НСТК 9,28±0,18	p>0,05
	АСТК 9,11±0,17	АСТК 9,15±0,19	p>0,05
	ГСТК 9,78±0,18	ГСТК 9,82±0,21	p>0,05
Кожно-жировая складка голени, мм			
Первый зрелый	НСТК 8,31±0,17	НСТК 8,36±0,18	p>0,05
	АСТК 8,22±0,15	АСТК 8,19±0,13	p>0,05
	ГСТК 8,93±0,18	ГСТК 8,96±0,19	p>0,05
Второй зрелый	НСТК 8,28±0,19	НСТК 8,24±0,20	p>0,05
	АСТК 8,23±0,15	АСТК 8,20±0,18	p>0,05
	ГСТК 8,81±0,17	ГСТК 8,85±0,18	p>0,05

Выводы

1. Достоверных различий в значениях кожно-жировых складок у мужчин с закрытыми диафизарными переломами костей голени и их здоровыми сверстниками нет.

2. У мужчин периода первого и второго зрелого возраста достоверных различий в выраженности кожно-жировых складок нет.

Список литературы:

1. Бунак В.В. Антропометрия. — М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. — 368 с.
2. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. — М.: Физкультура и спорт, 1982. — 200 с.
3. Никитюк Б.А. Конституция человека. //Итоги науки и техники. ВИНТИ, Серия Антропология. — М., 1991. — № 4. — С. 31—49.
4. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. /Под ред. В.В. Куприянова. — М.: Изд-во МГУ, 1983. — 314 с.
5. Орлов С.А., Сосин Д.Г. Методы антропометрического и соматометрического обследования. — Тюмень, 1998. — 28 с.
6. Приказ МЗ РФ «Правила клинической практики в РФ» № 226 от 19.06.2003 года.
7. Черноруцкий М.В. Несколько слов о конституции, конституциональной классификации и конституциональной корреляции.//Терапевтический архив. — М.: Главнаука, 1927. — Том 5. — Вып. 5. — С. 431—433.
8. Черноруцкий М.В. Учение о конституции в клинике внутренних болезней. // Труды 7-го съезда российских терапевтов. — Л., 1925. — С. 304—312.

4.2. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

МОДЕЛИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Моргун Андрей Васильевич

*канд. мед.наук, асс. каф. педиатрии ИПО, КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск
E-mail: 441682@mail.ru*

Малиновская Наталия Александровна

*канд. мед. наук, доцент каф. биохимии с курсами мед.,
фарм. и токс. химии, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, г. Красноярск
E-mail: reg.kgtmu@gmail.com*

Окунева Олеся Сергеевна

*ассистент каф. биохимии с курсами мед.,
фарм. и токс. химии, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, г. Красноярск
E-mail: okunevaolesya@gmail.com*

Дробушевская Анна Ивановна

*аспирант каф. общей хирургии, КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск
E-mail: annushkadoc@mail.ru*

Кутищева Ирина Александровна

*аспирант каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО,
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
г. Красноярск
E-mail: iria24@mail.ru*

*Исследование выполнено при поддержке гранта Президента
Российской Федерации для государственной поддержки молодых
российских ученых МК-4818.2012.7.*

Проблема инсульта остается одной из самых острых проблем современного здравоохранения. Это обусловлено высокой частотой развития данной патологии и значимыми последствиями для пациентов и общества, то есть высоким уровнем инвалидизации и смертности. Значимость инсульта как медико-социальной проблемы растет с каждым годом, что связывают со старением населения, а также с увеличением в популяции числа людей с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В Российской Федерации отмечено увеличение случаев инсульта, в то время как в экономически развитых странах происходит их снижение [1; 3].

Проблемой для фундаментальных исследований патогенеза ишемии головного мозга является невозможность забора материала от пациентов с ишемическими инсультами и поэтому практически полностью отсутствует возможность наблюдения за процессами, протекающими в живых клетках человека при этой патологии. Наиболее приближенными к процессам человеческих клеток являются модели патологии *in vivo* на животных. Однако при их использовании возникают сложности с воспроизводимостью результатов, трудности содержания чистых линий животных и обоснования использования моделей *in vivo* перед этическим комитетом.

Поэтому в качестве альтернативных методов замены животных все большее значение приобретают модели на клеточных культурах (модели *in vitro*), имитирующие процессы, протекающие в живых организмах и максимально приближенные к соответствующим процессам, протекающим у человека. Так, клеточные культуры являются универсальным методом для исследования «физиологических» и патологических явлений, выяснения механизмов передачи сигнала, регуляции экспрессии генов, клеточной пролиферации, а также механизмов их гибели [9, с. 253]. Для нейроисследований в качестве модельных клеток для патологий нервной системы используются главным образом следующие виды клеток — нейроны, астроциты и эндотелициты, реже перициты, составляющие единую функциональную единицу, первостепенной целью которой является поддержание гомеостаза клеток нервной системы.

В патогенезе ишемии головного мозга *in vivo* ведущую роль приобретают снижение энергопродукции, угнетение аэробного и активация анаэробного гликолиза, нарушение активного транспорта различных ионов через мембраны, гипоксическое повреждение головного мозга, накопление недоокисленных продуктов углеводного и липидного обмена, гидролиза АТФ и других макроэргических соединений, активация окислительного стресса, глутаматная эксайтотоксичность, опосредованная оксидом азота и активацией

NMDA-рецепторов, нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза и усиленная выработка провоспалительных цитокинов [2; 14, с. 119—131; 10, с. 239; 11, с. 780; 18, с. 1384].

Одной из первых моделей создания ишемии головного мозга *in vitro* явилась модель с нарушением метаболических и электрических функций гиппокампальных слайс-культур. Моделировали 3 варианта ишемии мозга — гиппокампальные слайс-культуры помещали в среду ACSF, лишенную глюкозы и кислорода, на 7 минут, а затем перфузировали в стандартной среде ACSF 33 минуты. Второй вариант включал более продолжительный период ишемии — 15 минут. Третий вариант, названный «вторичной ишемией», включал обработку слайс-культур как во втором варианте, но после восстановительного периода слайс-культуры снова подвергались 7-минутной ишемии и восстановительному периоду 33 минуты. Первые два варианта были описаны авторами как постдекапитационная ишемия и лишь третий вариант, «вторичная» ишемия, был назван авторами моделью ишемии мозга *in vitro* [22, с. 793].

Современные модели ишемии головного мозга включают модели создания гипоксии клеток мозга (модели с депривацией кислорода), модели с депривацией кислорода и одновременного создания других условий (депривация кислорода и глюкозы, депривация кислорода/глюкозы и создание метаболических условий ишемии), а также модели глутаматной эксайтотоксичности и окислительного стресса.

Один из вариантов гипоксии клеток путем кислородной депривации включает помещение чашек с 2-дневной культурой гиппокампальных нейронов со средой TIP/DF, содержащей AraC, в пакет Tedlar bag (фирма Dupont) с бескислородной системой Anaeropak (Mitsubishi Gas Chemical), которая позволяет быстро заменить кислород углекислым газом в пакете. После 5-минутной вентиляции клеток со 100 % азотом, пакет с клетками запечатывали герметично и инкубировали при 37°C в течение 6, 12 и 24 часов. После этого периода вскрывали пакет и помещали чашки с культурами клеток в стандартные условия CO₂-инкубатора и культивировали в течение 2 дней [4, с. 1029]. Второй вариант гипоксии путем лишения кислорода — культура нейрональных клеток B50 подвергалась 9-часовой гипоксии (сбалансированное содержание N₂, 1 % O₂ и 5 % CO₂), а затем 24-часовой реоксигенации в полной культуральной среде [20, с. 1336].

Еще один вариант создания гипоксии клеток нервной системы — «сэндвич-модель» гипоксии и метаболического стресса. Для создания модели использовали очищенные матовые предметные стекла, обработанные абсолютным этанолом и помещенные в полистироловую чашку для культивирования клеток. На оба конца стекла наносили

небольшое количество водонерастворимого клея. Готовили 2 покровных стекла толщиной 0,2 мм, обрабатывали их абсолютным этанолом и закрепляли на обоих концах предметного стекла с клеем. Перед использованием система находилась в CO₂-инкубаторе. 1 мл 72-часовой культуры человеческих NB клеток с концентрацией 1×10^5 клеток в среде DMEM помещался в центр каждой ячейки созданной конструкции. Сформированные системы возвращались в CO₂-инкубатор на 5 часов для адгезии клеток к субстрату на дне конструкции. После этого системы заполнялись 15 мл среды DMEM и ставились в CO₂-инкубатор на 24—36 часов для образования монослоя клеток. Затем культуральную среду отсасывали и на небольшое количество клея или адгезива прикрепляли новые покровные стекла поверх системы, формируя «сэндвич». Щель между нижними и верхними покровными стеклами была равна 0,2 мм, что позволило сформировать в ней градиент питательных веществ и газов. После нанесения верхних стекол систему снова заполняли 15 мл культуральной среды DMEM и возвращали в CO₂-инкубатор на срок до 7 суток [17, с. 289].

Модели кислородно-глюкозной депривации включают изолированное снижение содержания кислорода в среде Dulbecco's в модификации Eagle с антибиотиками и высоким содержанием глюкозы, а также снижение содержания FBS с 10 % до 1 % (модель гипоксии), или одновременное снижение содержания кислорода и глюкозы в среде при снижении содержания FBS с 10 % до 1 % (модель гипоксии-ишемии), остальные условия содержания клеток были стандартными (условия CO₂-инкубатора). Продолжительность инкубации была различной — 2,4, 6 и 8 часов [8, с. 473—474]. Другой вариант кислородно-глюкозной депривации — содержание клеток в деоксигенированном агликемическом растворе (DAS) в условиях CO₂-инкубатора с газовым составом воздуха 5 % CO₂, 85 % N₂ и 10 % H₂ в течение 180 минут [19, с. 10292]. Модель кислородно-глюкозной депривации на культуре септо-гиппокампальных нейронов, культивируемых в среде DMEM с 10 % FBS, включала их помещение в раствор Хенкса с низким содержанием глюкозы и культивирование от 1 до 10 минут при содержании газового состава воздуха 95 % N₂/5 % CO₂ [16, с. 1282].

Существуют также модели с сочетанием кислородно-глюкозной депривации и других факторов. Одной из таких моделей является кислородно-глюкозная депривация и комбинация ионов во внеклеточной жидкости (высокая концентрация калия — 70 мМ, низкая концентрация кальция — 0,3 мМ и метаболический ацидоз — pH 6,8), данная модель схожа с изменениями, регистрируемыми при глобальной ишемии головного мозга *in vivo* [6, с. 2].

Кроме вышеперечисленных, интересна модель ишемии-реперфузии клеток *in vitro* с применением проточной камеры с параллельными пластинами (PPFC) и аппаратом для перфузии клеток. Моделирование ишемии-реперфузии проводилось на 5—7-дневной культуре человеческих эндотелиоцитов микрососудов НМЕС-1. Конфлуентная культура подвергалась напряжению сдвига 4 дин/см^2 под действием ламинарного потока культуральной среды МСДВ 131 в течение 24 часов. Далее адаптированные к ламинарному потоку клетки либо подвергались дальнейшему воздействию непрерывного ламинарного потока (4 дин/см^2) (нормальная перфузия), либо его прекращению на 0,5 ч или 1 ч с последующей реперфузией (4 дин/см^2) в течение 6, 12 или 24 часов (модель ишемии/реперфузии). В статье также рассматривалась усиленная экспрессия провоспалительных цитокинов, хемокинов (ИЛ-6, хемоаттрактантный белок MCP-1) и молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) при ишемии головного мозга *in vitro*, которые можно рассматривать как звено патогенеза ишемии клеток головного мозга и как возможные факторы моделирования ишемии головного мозга *in vitro* [13, с. 422—423].

Одной из первых моделей глутаматной эксайтотоксичности являлась модель с 5—7-дневным приложением 1—2 мМ глутамата к культуре гиппокампальных клеток [5, с. 357]. Другая модель глутаматной эксайтотоксичности осуществлялась на мышиных клетках гиппокампа НТ-22, поддержанных в среде DMEM с 10 % FBS. Экспозиция глутамата в 10 мМ концентрации проводилась в течение 24 часов [23, с. 196]. Другими авторами описана модель глутаматной эксайтотоксичности при приложении различных концентраций глутамата (0,1 мМ, 0,5 мМ, 1 мМ, 2 мМ, 5 мМ и 10 мМ) к культуре нейрональных клеток N2a, время экспозиции также составляло 24 часа [12, с. 3]. Еще одним вариантом развития эксайтотоксичности клеток является продолжительное («хроническое») приложение низких концентраций глутамата (26—34 μM) в течение 3 месяцев, что вызывало гибель 42 % клеток ретинального ганглия [21, с. 1618].

Модель с окислительным стрессом включала отмывку 2-дневной культуры клеток HeLa S3 в среде F-12 в концентрации $0,5 \times 10^6$ клеток от среды раствором PBS. Затем клетки подвергались воздействию H_2O_2 при 37°C в течение 15 мин в 0,1—0,6 мМ концентрациях и трехкратно промывались холодным раствором PBS [15, с. 1791].

Таким образом, согласно патофизиологическим механизмам повреждения клеток нервной системы при ишемии головного мозга, различают модели ишемии головного мозга на клеточных культурах,

связанные с гипоксией, снижением содержания глюкозы (депривацией глюкозы) в среде, окислительным стрессом и глутаматной эксайтотоксичностью. В ближайшей перспективе возможными моделями ишемии головного мозга *in vitro* могут являться модели с воспроизведением изученных ранее патофизиологических механизмов при моделировании ишемии головного мозга — изменением концентрации креатина, лактата, цГМФ, цАМФ [22, с. 797—799], селективным истощением пула нуклеотидов АТФ и ГТФ в межклеточной жидкости [7, с. С1270], усилением экспрессии провоспалительных цитокинов, хемокинов и молекул адгезии (ИЛ-6, MCP-1, ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) [13, с. 422—423].

Список литературы:

1. Миронов Н.В. / Н.В. Миронов, В.И. Шмырев, И.И. Горяйнова и др. Первичная и вторичная профилактика ишемических инсультов[Электронный ресурс]. — 2002. — Режим доступа: URL: <http://medi.ru/doc/a070190.htm> (дата обращения: 2.12.12).
2. Нечипуренко Н.И. Основные патофизиологические механизмы ишемии головного мозга /Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Ю.И. Мусиенко // Мед.новости. — 2008. — № 1 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=767> (дата обращения: 2.12.12).
3. Чуканова Е.И. Проблема ишемического инсульта /Е.И. Чуканова //Мед.вестник. — 2010. — № 18(523) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://medvestnik.ru/archive/2010/18/3118.html> (дата обращения: 2.12.12).
4. Akaneya Y. In Vitro Model of Hypoxia: Basic Fibroblast Growth Factor Can Rescue Cultured CNS Neurons from Oxygen-Deprived Cell Death /Y. Akaneya, Y. Enokido, M. Takahashi et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1993. — № 13. — P. 1029—1032.
5. Choi D.W. Glutamate Neurotoxicity in Cortical Cell Culture /D.W. Choi, M. Maulucci-Gedde, A.R. Kriegstein // J. Neurosci. — 1987. — Vol. 7(2). — P. 357—388.
6. Cronberg T. Ischemic Cell Death in the CNS — applications of a new in vitro model: дис. ... докт. наук. — Норвегия, Осло, 2004. — P. 1—63.
7. Dagher P.C. Modeling ischemia in vitro: selective depletion of adenine and guanine nucleotide pools / P.C. Dagher // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2000. — Vol. 279. — P. C1270—C1277.
8. Datta A. Phenotyping of an in Vitro Model of Ischemic Penumbra by iTRAQ-Based Shotgun Quantitative Proteomics /A. Datta, J.E. Park, X. Li et al. // J. Proteome Res. — 2010. — № 9. — P. 472—484.
9. Halliwell B. Critical Review. Hydrogen Peroxide. Ubiquitous in Cell Culture and In vivo? /B. Halliwell, M.V. Clement, J. Ramalingam et al. // IUBMB Life. — 2000. — № 50. — P. 251—257.

10. Huang J. Inflammation in stroke and focal cerebral ischemia /J. Huang, U.M. Upadhyay, R.J. Tamargo //Surg. Neurol. — 2006. — № 66. — P. 232—245.
11. Jin R. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells /R. Jin, G. Yang, G. Li //J. Leukoc. Biol. — 2010. — Vol. 87. — P. 779—789.
12. Lee S.M. Effects of Bee Venom on Glutamate-Induced Toxicity in Neuronal and Glial Cells /S.M. Lee, E.J. Yang, S.-M. Choi et al. // JEBCAM. — 2012, P. 1—9.
13. Lee W.H. A Novel In Vitro Ischemia/reperfusion Injury Model /W.H. Lee, S. Kang, P.P. Vlachos, Y.W. Lee //Arch. Pharm. Res. — 2009. — Vol 32, № 3. — P. 421—429.
14. Love S. Oxidative Stress in Brain Ischemia / S. Love //Brain Pathol. — 1999. — № 9. — P. 119—131.
15. Nakamura J. Micromolar concentrations of hydrogen peroxide induce oxidative DNA lesions more efficiently than millimolar concentrations in mammalian cells /J. Nakamura, E.R. Purvis, J.A. Swenberg //NAR. — 2003. — Vol. 31, № 6. — P. 1790—1795.
16. Newcomb-Fernandez J.K. Concurrent Assessment of Calpain and Caspase-3 Activation After Oxygen–Glucose Deprivation in Primary Septo-Hippocampal Cultures /J.K. Newcomb-Fernandez, X. Zhao, B.R. Pike et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. — 2001. — № 21. — P. 1281—1294.
17. Prabhakaran K. Neuroblastoma Survival and Death: An In Vitro Model of Hypoxia and Metabolic Stress /K. Prabhakaran, D.A. Sampson, J.C. Hoehner // J. Surg. Res. — 2004. — № 116. — P. 288—296.
18. Rossi D.J. Astrocyte metabolism and signaling during brain ischemia / D.J. Rossi, J.D. Brady, C. Mohr // Nat. Neurosci. — 2007. — Vol. 10, № 11. — P. 1377—1386.
19. Ruscher K. Erythropoietin Is a Paracrine Mediator of Ischemic Tolerance in the Brain: Evidence from an In Vitro Mode /K. Ruscher, D. Freyer, M. Karsch et al. // J. Neurosci. — 2002. — № 22(23). — P. 10291—10301.
20. Shirley R. Combined intervention strategies in an in vitro model of hypoxia/reoxygenation / R. Shirley, E.N.J. Ord, C. McCabe et al. // ISCBFM 2011 — Conference Abstracts. — 2011. — P. 1336.
21. Vorwerk C.K. Chronic Low-Dose Glutamate Is Toxic to Retinal Ganglion Cells. Toxicity Blocked by Memantine /C.K. Vorwerk, S.A. Lipton, D. Zurakowski et al. //IOVS. — 1996. — Vol. 37, № 8. — P. 1618—1624.
22. Whittingham T.S. An in vitro model of ischemia: metabolic and electrical alterations in the hippocampal slice /T.S. Whittingham, W.D. Lust, J.V. Passonneau // J. Neurosci. — 1984. — Vol. 4, № 3. — P. 793—802.
23. Yang S.-H. Testosterone increases neurotoxicity of glutamate in vitro and ischemia-reperfusion injury in an animal model /S.-H. Yang, E. Perez, J. Cutright et al. //J. Appl. Physiol. — 2002. — № 92. — P. 195—201.

4.3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

РОЛЬ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЗАГОРОДНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО САНАТОРИЯ

Никитина Ирина Евгеньевна

канд. мед.наук, доцент ЯГМА

E-mail: nikitinalfk@mail.ru

Маргазин Владимир Алексеевич

д-р мед.наук, профессор ЯГПУ

Бычкова Елена Игоревна

заочн. аспирант ЯГМА, г. Ярославль

Заболеемость органов дыхания у детей в последние годы имеет устойчивую тенденцию к росту. Известно, что предотвратить формирование и прогрессирование хронических неспецифических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в детском возрасте возможно с помощью своевременной профилактики и лечения на любом этапе оказания медицинской помощи детям [2, с. 121]. Санаторный этап обладает максимальными возможностями для проведения полноценной реабилитации [4, с. 13].

Важнейшим принципом санаторного лечения детей является индивидуализация врачебных назначений с учетом особенностей реактивности ребенка, течения болезни, предшествующей терапии, чтобы целесообразно сочетать бальнеотерапию, физиотерапию, лечебную физкультуру, массаж и другие виды специального лечения [3, с. 79].

В настоящее время в комплексной реабилитации детей с патологией органов дыхания наряду с базисной лекарственной

терапией имеется возможность использовать широкий спектр физических факторов, способствующих снижению активности аллергического воспаления, купированию обострений, восстановлению бронхиальной проходимости, улучшению деятельности дыхательной мускулатуры, адаптации к физической нагрузке [6, с. 221].

Лечебное плавание восстанавливает нарушенную функцию дыхания, способствует улучшению обменных процессов в легочной ткани, закаливанию организма, общему физическому развитию ребенка. Плавание способом «басс на груди» нормализует акт дыхания, чему способствует цикличность движений, сочетающихся с дыханием, где темп выполнения рабочих циклов определяется состоянием организма и его возможностями. Согласование движений с дыханием положительно влияет на развитие подвижности грудной клетки, тренирует дыхательную мускулатуру [5, с. 254].

Плавание представляет собой прекрасный способ облегчения дыхания у детей с бронхиальной астмой. Давление воды на грудную клетку затрудняет вдох, но значительно облегчает выдох. При плавании создается оптимальное сочетание ритма дыхания с движениями, закрепляющееся как единый двигательный навык. Специфические особенности лечебного плавания (по сравнению с другими формами лечебной физкультуры) позволяют специально рекомендовать его для лечения хронических неспецифических заболеваний легких у детей [5, с. 255].

Лечебное плавание — одна из форм лечебной физической культуры, особенностью которой является одновременное воздействие на организм человека воды и активных движений. Горизонтальное положение тела в воде во время плавания, равномерное давление воды на кожу, ее массирующее действие усиливает обмен веществ, активизирует жизненные функции организма, увеличивает частоту сердечных сокращений и улучшает легочную вентиляцию [1, с. 484].

Основными задачами при использовании лечебного плавания у детей с патологией органов дыхания являются: воспитание и закрепление навыков правильной осанки; нормализация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем; обучение правильному дыханию; закаливание; стабилизация динамики патологического процесса [5, с. 255].

Лечебное дозированное плавание включает разнообразные комплексы специальных физических и плавательных упражнений, использование различных стилей плавания и их элементов. Для увеличения экскурсии грудной клетки, диафрагмы, функционального совершенствования основной и вспомогательной

дыхательной мускулатуры применяются разнообразные дыхательные упражнения в воде [1, с. 489].

Погружение человека в воду вызывает перемещение крови с периферии, увеличивает кровоток в органах грудной полости. Пребывание в воде создает сопротивление движениям грудной клетки, уменьшает окружность грудной клетки и увеличивает сопротивление потоку воздуха. За счет повышения внутрибрюшного давления снижается объем легких и ЖЕЛ, усиливается работа аппарата внешнего дыхания [7, с. 268].

Для выполнения физических упражнений в воде, т. е. в условиях вязкой среды, ребенку требуется значительно больше усилий, чем на суше. Физические упражнения в воде из-за ее вязкости выполняются в медленном темпе. Массаж и гимнастика не приводят к столь существенному увеличению активности скелетной мускулатуры, как пребывание ребенка в воде [7, с. 270].

Выполнение физических упражнений в воде повышает эффективность функции дыхания и силу дыхательной мускулатуры. Данный вид физической нагрузки, по мнению ряда авторов, можно рекомендовать для пациентов с бронхиальной астмой, т. к. упражнения в воде реже вызывают астматические приступы, чем такие же нагрузки на суше [7, с. 300].

Цель: изучить влияние лечебного плавания на функциональные резервы органов дыхания у детей с патологией органов дыхания в условиях загородного специализированного санатория.

Работа выполнена на базе загородного санатория «Искра». Экспресс-диагностика и оценка состояния здоровья детей проводилась на основании клинического осмотра врачей-специалистов: педиатра, офтальмолога, пульмонолога, отоларинголога, врача по лечебной физкультуре, физиотерапевта, диетолога, аллерголога, эндокринолога. Клинический диагноз верифицировался на основе данных санаторно-курортной карты ребенка.

Обследование проводилось в начале и в конце санаторного лечения. Под нашим наблюдением находилось 55 детей, преимущественно с заболеваниями бронхолегочной системы, которые занимались лечебным плаванием. В данной группе 24 — мальчики (43,6 %), 31 — девочки (56,4 %). Средний возраст обследованных детей составил $11,13 \pm 1,87$ лет.

С целью учета эффективности и безопасности проведения физической реабилитации нами использовались следующие методы исследования: клинический метод и определение функциональных

резервов системы органов дыхания с использованием пикфлоуметрии и дыхательно-нагрузочных функциональных проб Штанге и Генчи.

В соответствии с диагнозом все дети были разделены на 2 группы наблюдений: с бронхиальной астмой — 30 (54,5 %), с инфекционно-воспалительными заболеваниями легких (рецидивирующий бронхит, реконвалесцент после пневмонии) — 25 (45,5 %).

Занятия лечебным плаванием у данной группы детей проводили 3 раза в неделю, групповым методом, продолжительностью 25—30 минут. Во время занятий в бассейне ребенку рекомендовали использовать или обучали способу плавания «басс», что способствовало ритмичному и полному дыханию, полному выдоху, тренировке дыхательной мускулатуры.

Статистическую обработку исследования произвели на IBMPC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (Dataanalysissoftware system, StatSoft, Inc. 2008) версия 8.0.

Динамика данных пикфлоуметрии (ПФМ) по итогам санаторного лечения: до лечения пикфлоуметрия составила $318,16 \pm 62,14$ л/мин; после лечения — $330,12 \pm 58,21$ л/мин.

В качестве дыхательно-нагрузочных проб детям было предложено выполнить задержку дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержку дыхания на выдохе (проба Генчи). В начале санаторного лечения средний показатель пробы Штанге составил $27,8 \pm 9,8$ сек, пробы Генчи $18,3 \pm 7,6$ сек, по окончании лечения соответственно $32,3 \pm 11,7$ сек и $23,4 \pm 14,1$ сек.

Изменения показателей дыхательно-нагрузочных функциональных проб Штанге и Генчи, данных пикфлоуметрии по итогам лечения в санатории были положительными и имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Таким образом, комплексная физическая реабилитация с применением лечебного плавания у детей с патологией органов дыхания в условиях загородного специализированного санатория способствует достоверному улучшению показателей функциональных резервов системы дыхания.

Список литературы:

1. Восстановительное лечение в педиатрии (под редакцией Б.А. Поляева и О.А. Лайшевой). — М., ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008. — 492 с.
2. Геппе Н.А., Мокина Н.А. Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой. — М.: Фармарус Принт, 2007. — С. 121—123.
3. Лечебная физическая культура: Справочник/Под ред. проф. В.А. Епифанова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2001. — 592 с.
4. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — с. 13—14.
5. Хрущев С.В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: учеб.пособие для студентов высш. учеб. заведений/С.В. Хрущев, О.И. Симонова. — М.: Издательский центр «Академия», 2006. — 304 с.
6. Хан М.А., Лян Н.А., Мизерницкий Ю.Л., Микитченко Н.А., Иванова Д.А. Современные немедикаментозные технологии медицинской реабилитации детей с бронхиальной астмой. Межрегиональный сборник научных работ с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии»/Под ред. В.И. Марушкова, И.М. Мельниковой, Ю.Л. Мизерницкого. — Ярославль, Аверс Плюс, 2012. — с. 220—223.
7. Cameron M.H. Hydrotherapy. // In: Cameron M.H. Physical agents in rehabilitation. Elsevier: Sanderson, 2005. — Ch. 9. — P. 261—306.

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ»

Материалы международной заочной научно-практической
конференции

14 января 2013 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 15.01.13. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 11. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»
630075, г. Новосибирск, Залесского 5/1, оф. 605
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3