



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам
XLI международной научно-практической конференции*

№ 3 (39)
Март 2015 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск
2015

УДК 61
ББК 5
С 56

Ответственный редактор: Гулин А.И.

Председатель редакционной коллегии:

Стратулат Петр Михайлович — д-р мед. наук, проф., директор по науке в научно-исследовательском институте охраны здоровья матери и ребенка, президент ассоциации перинатальной медицины Республики Молдова, г. Кишинев.

Редакционная коллегия:

Архинова Людмила Юрьевна — канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры психологии, педагогики и ювенального права, ИСО (филиал) РГСУ в г. Саратове;

Волков Владимир Петрович — канд. мед. наук, рецензент НП «СибАК»;

Лебединцева Елена Анатольевна — канд. мед. наук, доц. кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

Милушкина Ольга Юрьевна — д-р мед. наук, доц. кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; ст. науч. сотр. отдела комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН.

С 56 Современная медицина: актуальные вопросы / Сб. ст. по материалам ХLI междунар. науч.-практ. конф. № 3 (39). Новосибирск: Изд. «СибАК», 2015. 104 с.

Учредитель: НП «СибАК»

Сборник статей «Современная медицина: актуальные вопросы» включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

Оглавление

Секция 1. Клиническая медицина	6
1.1. Акушерство и гинекология	6
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ (ЭНДОМЕТРИТ, СЕПСИС). КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ЖЕНЩИН Абдужабарова Шахло Абдумаликовна	6
1.2. Кардиология	19
ОЦЕНКА РИСКА ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА Бобылев Юрий Михайлович	19
ЦИРКАДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ Усачева Елена Владимировна Бунова Светлана Сергеевна Замахина Ольга Владимировна Нелидова Анастасия Владимировна	26
1.3. Психиатрия	36
СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ, НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА Волков Владимир Петрович	36
1.4. Инфекционные болезни	47
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ КОРИ В КБР Пшибиева Светлана Владимировна Шаваева Мадина Якубовна Керефова Зурят Шихарбиевна	47

1.5. Онкология	54
НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА Иванов Петр Михайлович Шадрина Мария Дмитриевна	54
1.6. Стоматология	61
ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ Черноморченко Никита Сергеевич	61
1.7. Анестезиология и реаниматология	69
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АКУПАНА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ Белогривцев Александр Николаевич Власов Александр Сергеевич Криулин Станислав Александрович Распопова Эльмира Булатовна	69
1.8. Ревматология	78
РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ПРОГЕСТЕРОНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ Ахмедов Халмурад Садуллаевич	78
Секция 2. Фармацевтические науки	84
2.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	84
ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ АРБУТИНА В УРОЛИТИЧЕСКОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ Смыслова Ольга Александровна Маркарян Артем Александрович	84
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА СБОРА УРОЛИТИЧЕСКОГО Смыслова Ольга Александровна	91

Секция 3. Медикобиологические науки **97**

3.1. Химиотерапия и антибиотики **97**

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ **97**

ШТАММОВ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE,

ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ

С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ

Бисенова Неля Михайловна

Ергалиева Айгерим Сакеновна

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ (ЭНДОМЕТРИТ, СЕПСИС). КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ЖЕНЩИН

Абдужабарова Шахло Абдумаликовна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1
Казахского Национального медицинского университета
им. С.Д. Асфендиярова,
Республика Казахстан, г. Алматы
E-mail: shahlo26.04@mail.ru*

GESTATION COURSE, MATERNITY AND PUERPERAL PERIOD IN WOMEN WITH SUPPURATIVE-SEPTIC COMPLICATIONS (ENDOMETRITIS, SEPSIS). CLINICAL PROFILE OF EXAMINED WOMEN

Shakhlo Abdujabarova

*candidate of Medical Sciences, Assistant of Tocogynecology Chair № 1,
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Republic of Kazakhstan, Almaty*

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования явилось изучить клиническое течение, беременности, родов, послеродового/послеоперационного

периодов у женщин с сепсисом, эндомиометритом в сравнении со здоровыми родильницами. В связи с чем был проведен анализ паритета беременности, родов, наличия экстрагенитальной патологии, гинекологических заболеваний, течения предыдущих и настоящей беременности у родильниц.

ABSTRACT

The aim of this research is to examine the clinical course of gestation course, maternity, puerperal / post-operative period in women with sepsis, endometritis in comparison with healthy puerperants. In this connection the analysis of parity pregnancy, maternity, the presence of extragenital pathology, gynecological diseases, previous and present gestation course in postpartum women was carried out.

Ключевые слова: эндомиометрит; сепсис; послеродовый послеоперационный периоды.

Keywords: endometritis; sepsis; puerperal / post-operative period.

Введение

В настоящее время, несмотря на огромные достижения современной медицины, активное развитие медицинских технологий, широкий выбор антибактериальных препаратов гнойно-септические осложнения после родоразрешения играют ведущую роль в материнской заболеваемости, и лидируют в структуре материнской смертности [1, с. 19; 2, с. 4].

Материалы и методы

Общий контингент наблюдения, состоявший из 81 родильниц, был разделен на соответствующие группы: 1 группа состояла из 23 родильниц, послеродовый/послеоперационный период которых осложнился акушерским сепсисом, 2-я группа состояла из 30 родильниц, послеродовый/послеоперационный период которых осложнился острым эндометритом, третья группа — контрольная состояла из 28 родильниц, с физиологическим течением (пуерперия) послеродового периода.

Распределение женщин трех клинических групп по возрасту, социальному статусу, паритету беременности и родов представлены в таблице (1).

Таблица 1.

Распределение женщин по возрасту, социальному статусу, паритету беременности и родов

Название признака	Группа с сепсисом (N=23/100%)	Группа с эндометритом (N =30/100%)	Группа здоровые (N=28/100%)
Возраст: До 19	3/13,0	2/6,6	3/10,7
20—25	12/52,1	13/43,3	9/32,1
26—30	1/4,3	8/26,6	6/21,4
31—40	7/30,4	7/23,3	9/32,1
старше 40	-/-	-/-	1/3,5
Итого средний возраст	26,7±0,9	26,2±0,8	27,6±0,6
Паритет беременности: первобеременные	9/39,1	19/63,3	16/57,1
повторнобеременные	14/60,8	11/36,6	12/42,8
Паритет родов: первородящие	13/56,5	21/70,0	17/60,7
повторнородящие	10/43,4	9/30,0	11/39,2
Социальный статус: работающие	1/4,3	2/6,6	10/35,7
учащиеся	3/13,0	-/-	3/10,7
домохозяйки	19/82,6	28/93,3	15/53,5

Согласно данным, приведенным в таблице (1) в группе сепсисом первобеременных было 9 (39,1 %), повторнобеременных 14 (60,8 %), в группе с эндометритом первобеременных было 19 (63,3 %), повторнобеременных 11 (36,6 %). В группе здоровых родильниц первобеременные составили 16 (57,1 %), повторнобеременные 12 (42,8 %).

Первородящих женщин в группе с сепсисом было 13 (56,5 %), повторнородящих 10 (43,4 %). В группе с эндометритом первородящих женщин было 21 (70 %), повторнородящих 9 (30 %).

Средний возраст женщин в трех исследуемых группах достоверно не отличался, составив 26,7±0,9, 26,2±0,8, 27,6±0,6 (p>005).

Женщины юного возраста присутствовали во всех группах примерно в одинаковом количестве, и составили 3 (13 %), 2 (6,6 %), 3 (10,7 %). Женщины более позднего репродуктивного возраста присутствовали только в группе здоровых женщин, что составило 1 (3,5 %).

При анализе социального статуса выявлено, что в группе родильниц с сепсисом и в группе с эндомиометритом, наибольшую часть составили домохозяйки: в группе сепсиса 19 (82,6 %), в группе эндомиометрита 28 (93,3 %), и в контрольной группе 15 (53,5 %). Учащиеся в группе сепсиса составили 3 (13 %), в контрольной группе 3 (10,7 %), что составило примерно равное количество, в группе эндомиометрита они отсутствовали.

Таким образом, анализ таблицы (1) подтверждает схожесть двух основных и контрольной групп по возрасту, паритету беременности, родов.

Нами было установлено, что в прошлом родильницы с сепсисом имели 64 беременности, в группе с эндомиометритом — 71 беременности, в группе здоровых — 68, исход которых представлен на рисунке (1).

Как видно из рисунка (1), в группе женщин с сепсисом 35 (54,6 %) беременностей закончились срочными родами, а 4 (6,25 %) — преждевременными ($p > 0,05$). В группе с эндомиометритом 35 (49,2 %) беременностей закончились срочными родами, а 16 (22,5 %) преждевременными. В группе здоровых 48 (70,5 %) беременностей закончились срочными родами, преждевременных родов не выявлено.

Одинаково часто беременности завершались искусственным абортom в группе сепсиса и эндомиометрита 13 (20,3 %) ($p < 0,05$), 14 (19,7 %), в группе контроля искусственных абортов не выявлено.

7 (30,4 %) женщин из группы с сепсисом, указали на наличие самопроизвольных выкидышей в различные сроки беременности ($p > 0,05$), в группе с эндомиометритом у 5 женщин (16,6 %) имела место данная патология, в группе здоровых родильниц самопроизвольных выкидышей не было.

Беременность с внематочной локализацией в группе с сепсисом имела место у 2 (8,6 %) женщин, в группе с эндомиометритом у 1 (3,3 %) женщин, а в группе контроля случаев внематочной беременности не выявлено.

Неразвивающаяся беременность была выявлена только у женщин с сепсисом, что составило 3 (13,0 %), в группе с эндомиометритом и в группе здоровых женщин случаев неразвивающейся беременности не выявлено.

В целом, на каждую женщину в группе с сепсисом приходилось — 2,8 беременностей, в группе с эндомиометритом — 2,4 беременности, а в контрольной группе на каждую женщину приходится — 2,5 беременностей.

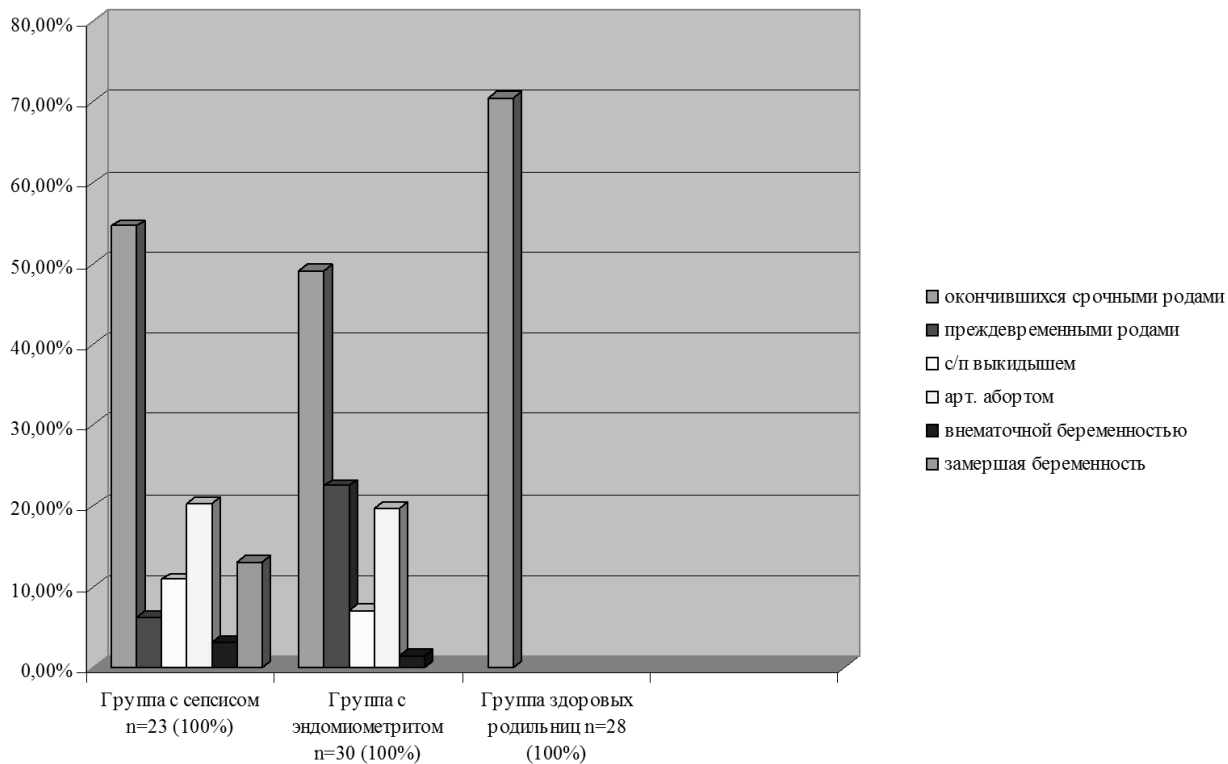


Рисунок 1. Исход предыдущих беременностей у женщин исследуемых групп

Из них значительное место занимали срочные роды в группе с сепсисом — 1,5 в группе с эндометритом — 1,2 а в контрольной группе — 1,8. Так же самопроизвольные выкидыши (по 0,4; 0,2 и 0,4) — соответственно в основных и контрольной группах. Также значительное место занимают искусственные аборты (по 0,6; 0,5 и 0,4) — в основных и контрольной группах.

Анализируя исходы предшествующих беременностей можно сказать, что в трех клинических группах почти одинаково часто беременность завершалась срочными родами 16 (69,5 %); 13 (43,3 %) ($p<001$); 19 (67,8 %), также были незначительные различия по числу искусственных абортов 13 (56,5 %) ($p<001$); 14 (46,6 %); 13 (46,4 %) и самопроизвольных выкидышей 7 (30,4 %) ($p<001$); 3 (10 %); 11 (39,2 %), но преждевременные роды имели место лишь в группе с эндометритом, что составило 8 (26,6 %) ($p<0001$), и неразвивающаяся беременность имела место в группе сепсиса, что составило 3 (13 %).

Изучение гинекологической заболеваемости у наблюдаемых женщин проведено нами для определения возможной зависимости от них инфекционного статуса (рис. 2).

Рассматривая частоту гинекологических заболеваний у женщин группы сепсиса, важно отметить, что гинекологические заболевания выявлены у 20 женщин, что составило (87 %) ($p<005$), в группе с эндометритом у 13 (43,3 %) ($p<001$) пациенток, и в контрольной группе у 7 (25 %).

Результаты исследования позволили установить, что в структуре гинекологических заболеваний в группе родильниц с сепсисом первое место занимали кольпиты с урогенитальной инфекцией, которые имели место у 14 пациенток и составили (60,9 %). Второе место занимали хронические воспалительные заболевания придатков и тела матки, которые были выявлены у 12 женщин, что составило (52,1 %), третье место — эрозии шейки матки у 7 пациенток, что составило (30,4 %), бесплодие (первичное) выявлено у 1 пациентки, что составило (4,3 %).

В группе родильниц с эндометритом, из всей гинекологической патологии наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания придатков и тела матки у 12 женщин, что составило (40 %) случаев ($p<005$), имелись кольпиты с урогенитальной инфекцией у 11 женщин (36,6 %) ($p<0001$), эрозии шейки матки выявлена у 2 женщин (6,6 %) ($p<005$), и нарушение менструального цикла выявлено у 3 женщин (10 %) ($p<001$).

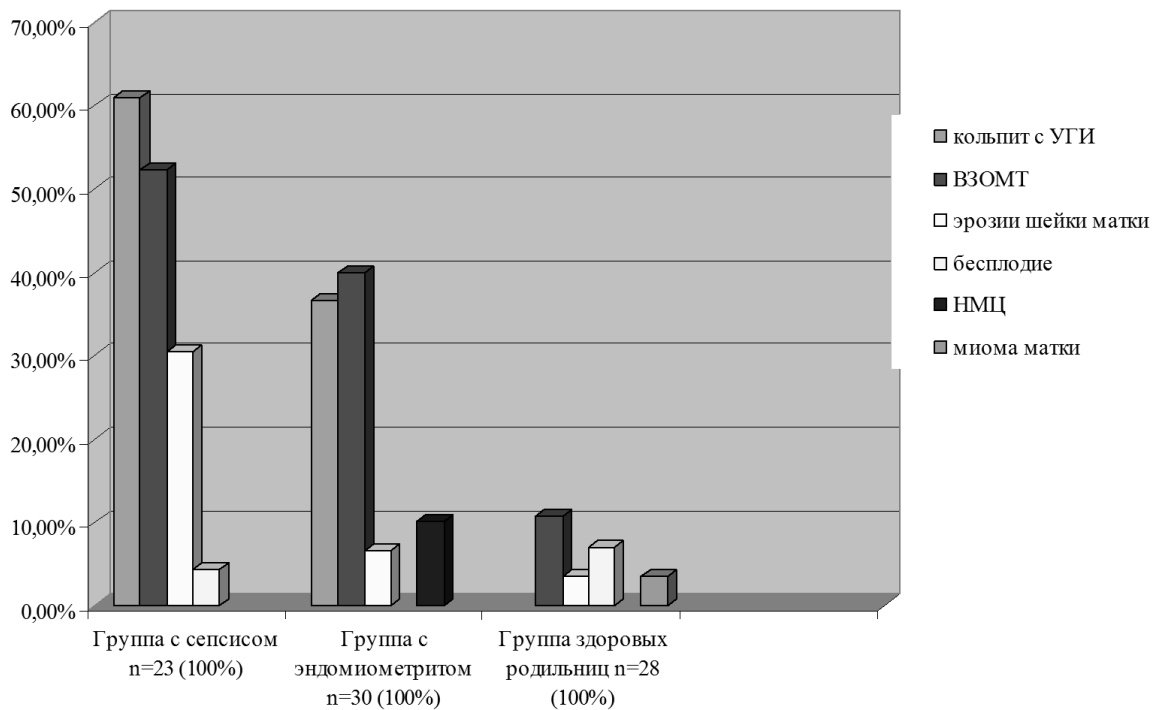


Рисунок 2. Частота гинекологических заболеваний у женщин исследуемых групп

При анализе частоты гинекологической патологии у женщин контрольной группы выявлены хронические заболевания придатков и тела матки у 3 женщин, что составило (10,7 %) ($p < 0,05$), бесплодие (первичное) у 2 пациенток (7,1 %) ($p < 0,05$), эрозия шейки матки у 1 женщины (3,5 %), миома матки у 1 пациентки (3,5 %).

Изучение частоты перенесенных заболеваний показало, что у женщин с сепсисом отмечается повышенная частота ангины у 18 (78,2 %) ($p < 0,001$) заболевания лор-органов у 15 (65,2 %) ($p < 0,001$) (рис. 3).

Немаловажным фактором является определение патологии почек. Причем у 8 (34,7 %) был диагностирован пиелонефрит ($p < 0,05$), у 8 (34,7 %) женщин в стадии обострения, у 9 (39,1 %) женщин был диагностирован цистит. Важно отметить, что 4 (17,3 %) женщины неоднократно были госпитализированы по поводу обострения пиелонефрита. В группе женщин с эндометритом пиелонефрит был диагностирован у 9 (30 %) женщин ($p < 0,001$), причем лишь у 2 женщин было обострение пиелонефрита (6,6 %). В группе здоровых пиелонефрит был диагностирован у 4 женщин, что составило (14,2 %).

В группе с сепсисом 7 женщин (30,4 %) имели патологию легких (хронический бронхит, пневмония), в группе с эндометритом у 5 (16,6 %). В группе здоровых родильниц патологии легких не обнаружено.

Важно отметить, что у женщин группы сепсиса имелись указания на патологию ЖКТ 9 женщин (39,1 %) ($p < 0,05$), которая проявляется в виде гастрита, холецистита, у 4 женщин (17,3 %) была язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В группе эндометрита одинаково часто встречается патология ЖКТ, что составило 9 женщин (30 %) ($p < 0,001$), но язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено. В группе здоровых женщин патология ЖКТ в виде гастрита была диагностирована в 2 случаях, что составило (7,1 %).

При анализе экстрагенитальной патологии выявлено, что 3 (13,0 %) женщины группы сепсиса страдали нарушениями липидного обмена — ожирением I и II ст., в группе эндометрита у 3 (10,0 %) пациенток выявлена данная патология. В группе здоровых родильниц нарушения липидного обмена не выявлено. Сахарный диабет имел место у 1 женщины группы сепсиса (4,3 %) ($p < 0,05$), в группе эндометрита отмечен один случай (3,3 %) гестационного диабета ($p < 0,001$), а также два случая (6,6 %) нарушения толерантности к глюкозе ($p < 0,001$). Также из эндокринной патологии имело место диффузное увеличение щитовидной железы в 5 (21,7 %) случаях в группе сепсиса ($p < 0,001$), и 7 (23,3 %) в группе с эндометритом ($p < 0,05$). В группе здоровых женщин у 1 женщины было диагностировано диффузное увеличение щитовидной железы, что составило (3,5 %).

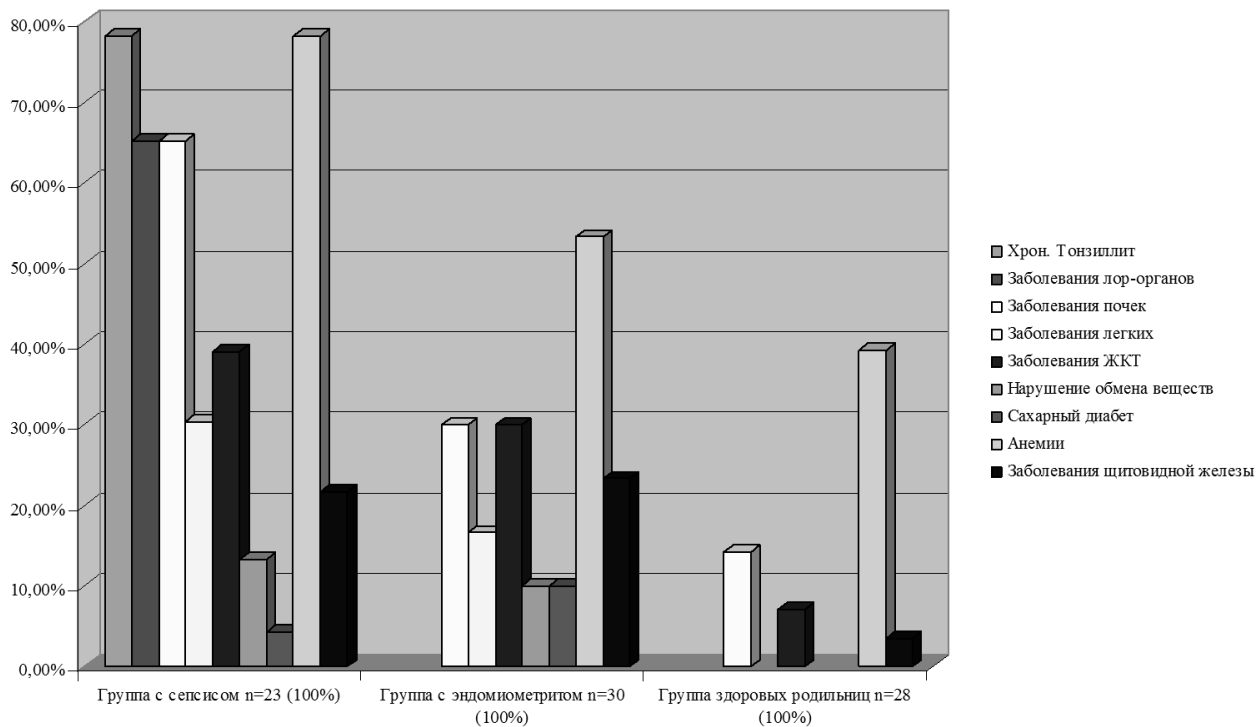


Рисунок 3. Частота экстрагенитальной патологии у женщин исследуемых групп

Обращает на себя внимание железодефицитная анемия, занимающая значительную долю патологии среди женщин трех клинических групп: 18 (78,2 %) в группе сепсиса ($p<0001$), 16 (53,3 %) в группе эндометрита ($p<0001$), 11 (39,2 %) в группе здоровых родильниц.

При анализе течения настоящей беременности выявлено, что основными осложнениями во время беременности были: угроза прерывания беременности у 12 (52,1 %) женщин с сепсисом ($p<0001$), в группе с эндометритом у 9 (30 %) женщин ($p<005$), у женщин контрольной группы у 10 (35,7 %). 14 женщин с сепсисом перенесли ОРВИ (60,8 %) ($p<001$), в группе с эндометритом ОРВИ выявлено у 12 женщин (40 %) ($p<001$). В группе здоровых родильниц ОРВИ имело место в 4 случаях, что составило (14,2 %).

У 4 родильниц группы сепсиса была выявлена анемия тяжелой степени, что составило (17,3 %) ($p<005$), анемия средней и легкой степени тяжести выявлена у 19 родильниц группы сепсиса (82,6 %) ($p<005$). В группе родильниц с эндометритом анемии имели место у 18 (60 %) ($p<0001$), в группе здоровых родильниц выявлена анемия легкой степени тяжести у 8 женщин (28,5 %).

В группе с сепсисом данная беременность осложнилась развитием преэклампсии тяжелой степени у 8 (34,7 %), в группе эндометрита у 10 (33,3 %) преэклампсия легкой степени, в контрольной группе случаев преэклампсии не выявлено.

У 4 (17,3 %) женщин группы сепсиса и у 5 (16,6 %) женщин группы эндометрита на фоне хронического пиелонефрита зафиксировано его обострение во II—III триместрах беременности ($p<005$), по поводу которого пациентки находились на стационарном лечении и получали антибактериальную терапию (рис. 4).

Необходимо отметить крайне низкий процент женщин, состоявших на учете, по поводу данной беременности. В группе с сепсисом количество женщин, которые не проходили дородовое наблюдение, составило 20 человек (86,9 %), в группе с эндометритом 14 (46,6 %), в группе контроля не состояло на учете 3 женщины, что составило (10,7 %).

Женщины исследуемых групп имели факторы риска реализации гнойно-септических осложнений (таб. 2).

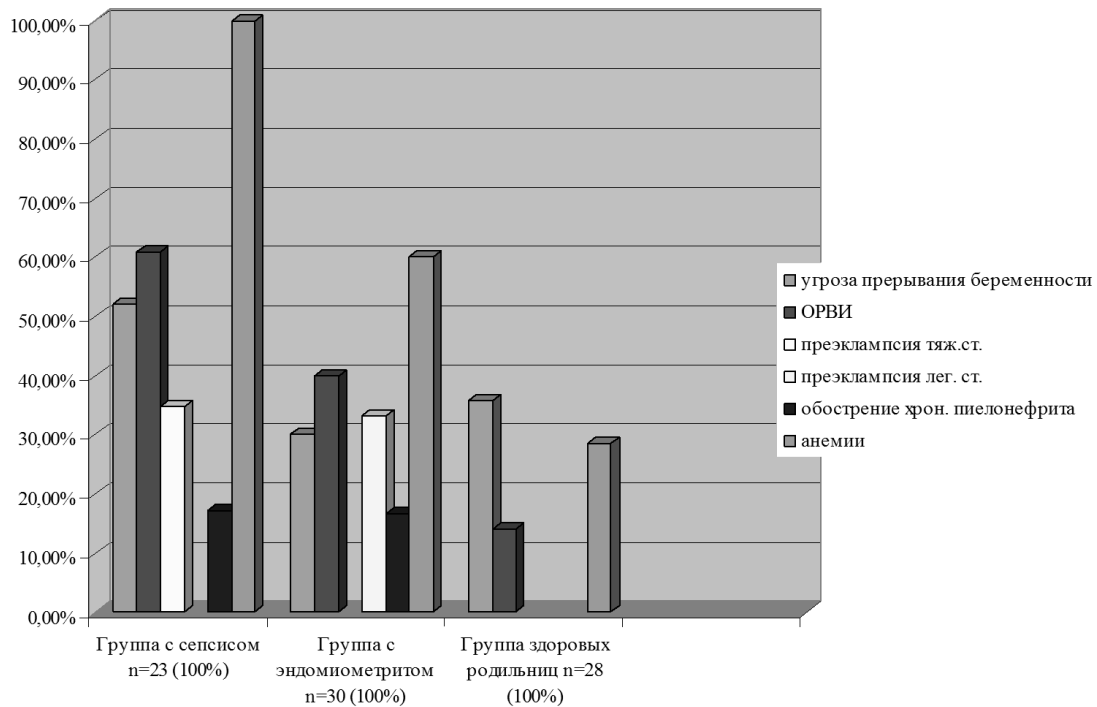


Рисунок 4. Частота осложнений течения данной беременности у женщин исследуемых групп

Таблица 2.

Частота заболеваний, способствующих развитию гнойно-септических осложнений у исследуемых групп родильниц

Факторы риска	Основная группа				Контрольная группа	
	Группа женщин с сепсисом (n=23)		Группа женщин с эндомиометритом (n=30)		Группа здоровых родильниц (n=28)	
	n	P ± m	n	P ± m	n	P ± m
<i>Заболевания до беременности:</i>						
ОРВИ	14	60,8±9,2	7	23,3±7,7 p>005	12	42,8±9,3
Хронический тонзиллит	18	78,2±8,6	6	20,0±6,1	2	2 из 28
Хронический гайморит	11	47,8±10,4	4	4 из 30	11	39,2±9,8
Заболевания крови (анемии)	9	39,1±10,2	12	40,0±8,2	4	4 из 28
Заболевания почек (пиелонефрит, мочекаменная болезнь)	6	6 из 23	2	2 из 30	7	7 из 28
Нарушения менструального цикла	5	5 из 23	4	4 из 30	3	3 из 28
<i>Заболевания во время беременности:</i>						
Гипертензивные нарушения беременности	14	60,8±9,2	7	23,3±7,7		-
Анемии беременных	18	78,2±8,6	12	40,0±8,9	5	5 из 28
Обострение хронического пиелонефрита	4	4 из 23	8	26,6±8,1	4	14,2
Наличие урогенитальной инфекции (хламидиоз, микоплазмоз)	21	91,3±6,2	14	46,6±9,1	3	10,7
Хориоамнионит	8	34,7±9,9	2	2 из 30		-
Перенесенные инфекционные заболевания во время беременности (ОРВИ, обострение хронического гайморита, вирусный гепатит)	14	60,8±10,2	14	46,6±9,1		-

Угроза прерывания беременности в различные сроки беременности	11	47,8±10,4 p<005	13	43,3±9,0	12	42,8±9,3
<i>В родах:</i>						
Длительность безводного периода более 12 часов	7	30,4±9,6	4	4 из 30	2	7,1
Многочисленность влагалищных исследований более 6 раз	13	56,5±10,3	13	43,3±9,0	4	14,2
Хориоамнионит	12	52,1±10,4	9	30,0±7,9		-
Преждевременные роды	7	30,4±9,6	13	43,3±9,0	3	10,7
Послеродовое кровотечение	12	52,1±10,4		-		-

Примечания: определение достоверности и разности показателей заболеваний у I и II групп (основные группы) с III группой родильниц (контрольная группа) проведено последовательно.

Выводы: У родильниц с гнойно-септическими осложнениями прерывающиеся беременности гораздо чаще завершались медицинским абортom и самопроизвольным выкидышем (p<0,001), встречалась патология почек — пиелонефрит (p<0,05), ЛОР-органов (p<0,001), заболевания органов дыхания (p<0,001) и заболевания органов ЖКТ (p<0,05). Течение настоящей беременности осложнилось тяжелой преэклампсией (относительный риск (ОР) 7,1 p < 0,008), послеродовым кровотечением (относительный риск 6,7 p < 0,007); тяжелой анемией (относительный риск 6,2 p<0,002), пиелонефритом (относительный риск 6,1 p<0,007).

Список литературы:

1. Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, Д.Ф. Костючек, Э.Д. Хаджиева СПб.: СпецЛит, 2005. — 459 с.
2. Белобородов В.Б. Сепсис — современная проблема клинической медицины. М., 1999. — 212 с.

1.2. КАРДИОЛОГИЯ

ОЦЕНКА РИСКА ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Бобылев Юрий Михайлович

*канд. мед. наук, доцент Пермского государственного
медицинского университета им. ак. Е.А. Вагнера,*

РФ, г. Пермь

E-mail: bobylev.1950@mail.ru

RISK ASSESSMENT OF SHARP CORONARY EVENTS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON BODY-WEIGHT INDEX

Yuri Bobylev

*candidate of Medical Sciences, Associate professor
of Perm State Medical University named after E.A. Vagner,
Russia, Perm*

АННОТАЦИЯ

Произведена оценка риска острых коронарных событий (ОКС) у 107 женщин в возрасте от 30 до 75 лет, больных артериальной гипертензией (АГ) I—II стадии (ВОЗ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) по программе PROCAM.

Самый высокий риск развития ОКС выявлен у больных с ожирением III степени, самый низкий риск развития ОКС у больных с нормальной массой тела. Обращает на себя внимание низкий риск развития ОКС у больных с ожирением I степени по сравнению с больными с избыточной массой тела и ожирением II и III степени.

ABSTRACT

Risk assessment of sharp coronary events is made in 107 women at the age of 30—75 years with arterial hypertension of I—II stage (WHO) depending on body-weight index according to the program PROCAM. The highest risk of sharp coronary events development is revealed

in patients with III-stage obesity; the lowest risk of sharp coronary events development — in patients with standard body weight. By contrast to patients with overweight and obesity of II and III stage, the low risk of sharp coronary events development in patients with I-stage obesity turns attention.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; риск острых коронарных событий.

Keywords: arterial hypertension; risk of sharp coronary events.

Одним из факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является ожирением. По последним оценкам ВОЗ, более миллиарда человек на планете имеют избыточный вес. Ожирение в настоящее время рассматривается как независимый фактор риска, так как, часто ведет к увеличению риска ССЗ [8, с. 2099; 12, с. 1002]. Выраженная связь между ожирением и развитием ССЗ была установлена по данным, полученных во Фрамингемском исследовании [10, с. 968]. В данном исследовании было показано, что ожирение является независимым фактором риска развития ССЗ, особенно у женщин в постменопаузальном периоде.

Цель исследования — определить 10-летний риск ОКС для женщин больных, АГ по программе PROCAM [6, с. 928—929] в зависимости от ИМТ.

Материалы и методы Обследовано 107 женщин, возраста от 30 до 75 лет с АГ I—II стадии по классификации ВОЗ, которые были разделены на пять групп, в зависимости от ИМТ.

В ходе исследования изучался анамнез, анализировались антропометрические данные — рост, вес, ИМТ, окружность талии (ОТ), измеряли уровень АД. Согласно классификации ВОЗ (1997) ИМТ 18,5—24,9 кг/м² оценивали как нормальную массу тела, 25—29,9 — как избыточную массу тела, 29,9—34,9 — как ожирение I степени, 35,0—39,9 — II степени, и более 40 кг/м² как ожирение III степени.

В сыворотке крови, взятой утром натощак, определяли общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицериды (ТГ).

Определяли уровень глюкозы, по показаниям проводили стандартный глюкозотолерантный тест (ГТТ). Уровень глюкозы

плазмы крови на 120 мин. ГТТ от 7,8 до 11,0 ммоль/л считали как нарушение толерантности к глюкозе (НТГ).

Диагноз МС выставляли согласно критериям Национальной образовательной программы США по холестерину при наличии любых трех и более критериев (АТР III): ОТ > 88 см, АД систолическое ≥ 130 мм рт. ст., АД диастолическое ≥ 85 мм рт. ст., ХС ЛПВП < 1,3 ммоль/л, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. В исследуемых группах проводили статистический анализ с использованием t-критерия Стьюдента и теста Манни-Уитни. Взаимосвязь изучаемых признаков оценивали с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение Клинико-лабораторные данные обследуемых больных по группам представлены в табл. 1. В обследуемых группах больные были одного возраста, достоверных различий по возрасту не выявлено. Статистически значимые отличия обнаружены только по уровню ХС ЛПНП и ТГ между 2 и 3 группами больных ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Показатели факторов риска в исследуемых группах по программе PROCAM

Показатели	1 группа (n=17)	2 группа (n= 29)	3 группа (n= 34)	4 группа (n= 15)	5 группа (n=12)
Возраст, годы	56,88 \pm 2,66	59,83 \pm 1,55	58,38 \pm 1,86	61,27 \pm 2,82	56,17 \pm 3,75
Курение, баллы	0	1,24 \pm 0,69	1,50 \pm 0,71	1,60 \pm 1,09	1,00 \pm 1,00
Наследствен- ность, баллы	2,06 \pm 0,62	3,97 \pm 0,38	3,44 \pm 0,42	3,67 \pm 0,59	4,17 \pm 0,56
АДС, мм.рт.ст.	160,82 \pm 5,26	179,24 \pm 5,15	166,72 \pm 4,06	164,87 \pm 13,77	176,67 \pm 6,07
Сахар, ммоль/л	4,74 \pm 0,10	6,08 \pm 0,36	5,86 \pm 0,24	5,67 \pm 0,37	6,75 \pm 0,64
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,70 \pm 0,10	1,42 \pm 0,06	1,43 \pm 0,05	1,35 \pm 0,07	1,39 \pm 0,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,79 \pm 0,42	4,37 \pm 0,20	3,63 \pm 0,23*	4,08 \pm 0,28	3,78 \pm 0,37
ТГ, ммоль/л	0,94 \pm 0,05	2,21 \pm 0,26	1,65 \pm 0,12*	1,85 \pm 0,20	1,84 \pm 0,30

*Примечание — * $p < 0,05$ по сравнению со 2 группой*

После обработки полученных данных при оценке риска ОКС по программе PROCAM (рис. 1) выявлено, что наименьший риск ОКС был в группе больных с нормальным ИМТ. Затем по данным многочисленных исследований он должен нарастать, что и отмечено у больных с ИМТ 25,0—29,9 кг/м², однако в 3 группе больных с ИМТ 30,0—34,9 кг/м² он снизился и статистически значимо отличался от больных 2 группы с избыточным ИМТ ($p < 0,05$), 4 группы с ожирением II степени (статистически незначимый результат) и 5 группы ($p < 0,05$) с ожирением III степени, и был достоверно выше по сравнению с больными с нормальным ИМТ ($p < 0,05$). Что это «парадокс ожирения» к которому приковано внимание многих специалистов в последнее время? [1, с. 13; 3, с. 5; 4, с. 170; 5, с. 24; 14, с. 863].

В настоящее время, пытаясь объяснить «парадокс ожирения», принято считать, что ИМТ без учета ОТ не может быть критерием фактора риска сердечно-сосудистой смерти [11, с. 706]. При проведении нами корреляционного анализа между ИМТ и ОТ выявлена тесная связь только в группе больных с нормальным ИМТ ($r = +0,59$; $p < 0,05$). В других исследуемых группах достоверной связи между ИМТ и ОТ не выявлено.

В 1-ой группе ОТ > 88 см была только у одного пациента и при его исключении риск ОКС составил $2,31 \pm 0,42$ %. Во 2-ой группе с избыточным ИМТ после разделения на две подгруппы (ОТ ≤ 88 см и ОТ > 88 см) оказалось, что при ОТ ≤ 88 см риск ОКС составил $7,88 \pm 1,63$ %, а при ОТ > 88 см — $12,41 \pm 1,83$ %, но достоверного различия между этими двумя показателями не было ($p > 0,05$). После того, как мы сравнили риск ОКС 1-ой группы больных с нормальной массой тела и ОТ ≤ 88 см ($2,31 \pm 0,42$ %) и 2-ой группы с избыточным ИМТ и ОТ ≤ 88 см ($7,88 \pm 1,63$ %) сохранялась достоверная разница между этими группами ($p < 0,05$). В 3 группе с 1 степенью ожирения пациентов с ОТ < 88 см не было, однако риск ОКС был достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой больных с избыточным ИМТ и ОТ > 88 см. Таким образом, выраженного влияния ОТ на риск ОКС у больных с I степенью ожирения нами не выявлено.

Считается, что сочетание ожирения с СД 2 типа повышает риск смертности от ССЗ, однако есть работы, где отмечен высокий риск смертности среди больных с нормальной массой тела имеющих СД 2 типа [7, с. 581].

Чтобы посмотреть, как влияет СД 2-го типа на риск ОКС мы исключили больных с СД из всех групп и получили следующие показатели. В 1 группе больных, с нормальным ИМТ, где не было больных с СД риск ОКС не изменился. В 2-ой группе риск ОКС составил $9,04 \pm 1,29$ %, в 3 группе — $4,84 \pm 0,76$ %, в 4 группе —

8,58±1,91 % и в 5 группе — 4,92±1,61 %. Таким образом, среди больных 2—5 групп самый низкий риск ОКС остался у больных с I степенью ожирения, а наибольший риск ОКС у больных с избыточным ИМТ ($p < 0,05$). Сахарный диабет 2-го типа не оказал влияния на риск ОКС у больных с избыточным ИМТ ($r = -0,09$; $p > 0,05$), у больных с I степенью ожирения ($r = 0,24$; $p > 0,05$) и оказал выраженное влияние на риск ОКС у больных с ИМТ более 40 кг/м² ($r = +0,71$; $p < 0,05$).

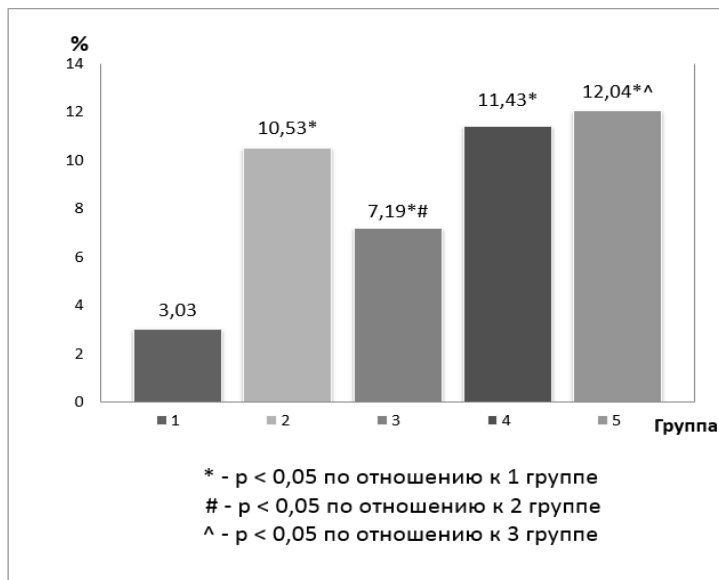


Рисунок 1. 10-летний риск острых коронарных событий в исследуемых группах в зависимости от индекса массы тела

Существует и другой подход к оценке ожирения, и попыткой объяснить «парадокс ожирения» — ФР является избыточный ИМТ в сочетании с метаболическим синдромом (МС) [13, с. 15].

В нашем исследовании наименьший риск ОКС был в группе пациентов с нормальным ИМТ, в этой группе больных с МС не было (рис. 1) В группе больных с избыточным ИМТ риск ОКС значительно возрос, доля больных с МС составила 58,6 %. В 3 группе больных с ИМТ 30,0-34,9 кг/м² риск ОКС снизился и достоверно отличался от больных 2 группы, хотя доля больных с МС выросла до 68,7 %. В дальнейшем риск ОКС возрастал одновременно с долей больных

с МС от 73,3 % в 4 группе до 97,7 % в 5 группе. Среди больных с избыточным ИМТ и ожирением в сочетании с МС наименьший риск ОКС остался у больных с I степенью ожирения.

Таким образом, МС не оказал выпаженного влияния на риск ОКС у больных с I степенью ожирения.

При исследовании липидного спектра сыворотки крови у исследуемых больных было выявлено: наименьший уровень ХС ЛПНП и ТГ был в группе больных с I степенью ожирения, по сравнению с группой больных с избыточной массой тела и больными с ожирением II и III степени. Данные показатели достоверно отличались от показателей больных с избыточной массой тела ($p < 0,05$). Достоверного различия с показателями больных с ожирением II и III степени не выявлено (табл. 1). По данным литературы у пациентов с ожирением редко отмечается значимое повышение уровня ХС ЛПНП [2, с. 245]. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов, а именно дислипидемия в сочетании с курением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, абдоминальным ожирением и другими ФР остается основной причиной смертности от ССЗ [15, с. 937]. А так же с данными Flegal K.M. et. al., которые показали, что больные с I степенью ожирения имеют низкий риск общей смертности по сравнению с больными имеющими ожирение II и III степени. Однако по данным этих же авторов больные с избыточной массой тела так же имеют низкий риск общей смертности, причем по отношению к больным с нормальной массой тела [9, с. 71].

Полученные нами данные и данные других авторов, порой разноречивые, что говорит о необходимости продолжить исследования по данной проблеме.

Выводы:

Таким образом, самый высокий риск развития ОКС выявлен у больных с ожирением III степени, самый низкий риск развития ОКС у больных с нормальной массой тела. Обращает на себя внимание низкий риск развития ОКС у больных с ожирением I степени по сравнению с больными с избыточной массой тела и ожирением II и III степени.

Список литературы:

1. Носков С., Шерина Т., Пряничникова А. О положительной роли ожирения в клинике внутренних болезней. // Врач. — 2013. — № 4. — С. 13—17.
2. Овчинников А.Г. Ожирение и сердечно-сосудистая система. // Сердце. — 2005. — Т. 4. — № 5. — С. 243—253.
3. Самородская И. Ожирение: надежность критериев оценки, соотношение вреда и пользы. // Врач. — 2014. — № 4. — С. 5—8.

4. Самородская И.В. Индекс массы тела и парадокс ожирения. // РМЖ. — 2014. — № 2. — С. 170—175.
5. Эфрос Л., Самородская И. О «парадоксе ожирения» в выживаемости после коронарного шунтирования. // Врач. — 2014. — № 8. — С. 24—28.
6. Assmann G., Schulte H., Cullen P., Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. // European Journal of Clinical Investigation. — 2007. — V. 37. — P. 925—932.
7. Carnethon M., De Chavez P., Biggs M. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes // JAMA. — 2012. — V. 308. — P. 581—590. 1177ublish.
8. Eskin R.H., Krauss R.M. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. // Circulation. — 1998. — V. 97. — P. 2099—2100.
9. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: A systematic review and meta-analysis // JAMA. — 2013. — V. 309. — P. 71—82.
10. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T., Castell W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study. // Circulation. — 1983. — V. 67. — P. 968—977.
11. Lakka H-M, Lakka T.A, Tuomilehto J, Salonen J.T. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. // Eur. Heart J. — 2002. — V. 23. — P. 706—713.
12. Rao S.V., Donahue M., Pi-Sunyer F.X., Fuster V. Obesity as a risk factor in coronary artery disease. // Am Heart J. — 2001. — V. 142. — P. 1002—1007.
13. Thomsen M., Nordestgaard B. et. al. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. // JAMA Intern Med. — 2014. — V. 174. — P. 15—22.
14. Uretsky S., Messerli F., Bangalore S. et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease // Am. J. Med. — 2007. — V. 120. — № 10. — P. 863—870.
15. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et. al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (INTERHEART Study): case-control study // Lancet. — 2004. — V. 364. — P. 937—952.

**ЦИРКАДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, ПО ДАННЫМ
ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ**

Усачева Елена Владимировна

*канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Омская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Омск
E-mail: ElenaV.Usacheva@yandex.ru*

Бунова Светлана Сергеевна

*д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Омская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Омск
E-mail: ssbunova@mail.ru*

Замахина Ольга Владимировна

*ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Омская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Омск
E-mail: ozamakhina@yandex.ru*

Нелидова Анастасия Владимировна

*канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Омская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Омск
E-mail: avnelidova@mail.ru*

CIRCADIAN PROFILE IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION UNDER HOLTER ECG-MONITORING

Usacheva Elena

*PhD, Department Propaedeutics of Internal Medicine
Omsk State Medical Academy, Russia, Omsk*

Bunova Svetlana

*DM, Department Propaedeutics of Internal Medicine
Omsk State Medical Academy, Russia, Omsk*

Zamakhina Olga

*assistant of the Department Propaedeutics of Internal Medicine
Omsk State Medical Academy, Russia, Omsk*

Nelidova Anastasia

*PhD, Department Propaedeutics of Internal Medicine
Omsk State Medical Academy, Russia, Omsk*

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и Омской области в рамках научного проекта № 15-16-55006 (название проекта: Предотвращение социальных потерь трудоспособного населения Омской области путем профилактики инфаркта миокарда).

АННОТАЦИЯ

С целью определения информативности циркадного индекса (ЦИ) в оценке эффективности БАБ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) обследовано 74 пациента, перенесших ИМ. По данным СМ ЭКГ проанализированы ЦИ и циркадный профиль (ЦП). ЦИ в среднем составил 1,16 (1,1; 1,26), нормальный ЦП зарегистрирован у 36,5 %, ригидный — у 58,1 %, усиленный — у 5,4 % пациентов. Показано, что у пациентов, перенесших ИМ, имеется выраженная дисрегуляции обоих звеньев ВНС; формирование ригидного ЦП указывает как на тяжесть коронарного атеросклероза, так и на наличие в составе комплексной терапии БАБ.

ABSTRACT

To determine the information content of the circadian index (CI) in the evaluation of the effectiveness of beta-blockers (BB) in patients

with myocardial infarction (MI) the study involved 74 patients with MI. Analyzed CI and circadian profile (CP). CI in patients after MI averaged 1,16 (1,1;1,26). Normal CP registered at 36,5 %, rigid — at 58,1 %, increased — from 5,4 %. The patients with MI have a pronounced dysregulation of both parts of the autonomic nervous system. Formation of rigid CP indicates both the severity of coronary atherosclerosis and the presence in the complex therapy of BB.

Ключевые слова: циркадный индекс; циркадный профиль; инфаркт миокарда; бета-адреноблокаторы.

Keywords: circadian index circadian profile; myocardial infarction; beta-blockers.

В последние годы возрос интерес к изучению variability ритма сердца (ВРС) как показателя, отражающего автономную регуляцию сердца и определяющего риск внезапной сердечной смерти [2, с. 6; 5, с. 1]. ВРС на современном уровне развития медицины вызывает большой интерес в плане возможности оценки тяжести заболевания, оценки эффективности проводимого лечения [2, с. 5]. Снижение ВРС является высокоинформативным независимым предиктором жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти, в том числе у больных инфарктом миокарда (ИМ) [2, с. 5—6; 8, г. 8].

В исследованиях Макарова Л.М. и соавт. [6, с. 1] и Годунко Е.С. и соавт. [2, с. 6] определена информативность оценки ВРС по значению циркадного индекса (ЦИ). ЦИ относится к области методов временного анализа ВРС и рассчитывается как отношение дневного среднего кардиоинтервала (средняя ЧСС днем) к ночному (средняя ЧСС ночью) [10, с. 10]. Простота расчета и клиническая информативность способствовали широкому использованию ЦИ в клинических и научных исследованиях для оценки результатов холтеровского мониторирования (СМ ЭКГ). Вместе с тем, интерпретация изменений данного показателя не всегда четко определена исследователями [6, с. 1].

Современные клинические рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний содержат указание на необходимость назначения всем больным, перенесшим ИМ, БАБ [5, с. 33; 9, с. 30]. В мета-анализе Freemantle et al. показано, что длительное применение БАБ после ИМ, способствует предупреждению 1,2 смертей и 0,9 повторных ИМ на каждые 100 пролеченных больных [9, с. 32]. БАБ способствуют урежению ЧСС, обладают антиаритмическим действием, снижают электрическую нестабиль-

ность миокарда, обеспечивают улучшение основных параметров variability ритма сердца [3, с. 895, с. 897; 5, с. 36]. Такое благоприятное влияние реализуется через ослабление нейрогуморальной стимуляции сердца и не ухудшает сократимости миокарда, а у больных хронической сердечной недостаточностью даже способствует улучшению гемодинамики [5, с. 36; 12, с. 33].

Одним из объективных способов оценки эффективности БАБ является анализ достижения целевой ЧСС по данным СМ ЭКГ, который может проводиться по вычислению среднесуточной ЧСС, по нахождению разницы между дневной и ночной ЧСС, по вычислению соотношения между дневной и ночной ЧСС [10, с. 10]. Из перечисленных параметров СМ ЭКГ наиболее стабильным является ЦИ, в то время как параметр «разница между ночной и дневной ЧСС» напрямую зависит от исходных значений ЧСС [10, с. 10].

Цель исследования: определить информативность циркадного индекса в оценке эффективности БАБ у пациентов, перенесших ИМ, по данным СМ ЭКГ.

Материалы и методы: СМ ЭКГ проведено 74 пациентам, перенесшим ИМ более 6 месяцев назад, из них 61 (82,4 %) мужчин и 13 (17,6 %) женщин. Средний возраст пациентов составил 55,0 (51,0;59,0) лет. Среди обследованных 14 (18,9 %) пациентов после ИМ перенесли аортокоронарное шунтирование, 24 (32,4 %) — стентирование коронарных артерий.

Пациенты обследованы сотрудниками кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России на базе БУЗ ОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова» г. Омска. Протокол исследования был утвержден локальным Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия». От каждого участника исследования было получено письменное информированное согласие. БАБ биспролол получали 67 (90,5 %) пациентов, показанием к назначению которого являлось наличие у пациентов, перенесших ИМ, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

СМ ЭКГ проводилось в течение 18—24 часов, включая период ночного сна. Анализировались параметры ВСР и, в частности, ЦИ. По величине ЦИ определялся циркадный профиль (ЦП) [6, с. 1, 10, с. 10]. Пациенты, имеющие ЦИ менее 1,2, отнесены в группу — ригидный ЦП, от 1,24 до 1,44 — нормальный ЦП, более 1,5 — усиленный ЦП [10, с. 10]. Коронарография проведена у 45 (60,8 %) обследованных пациентов.

Критериями исключения из исследования явились сосудистое событие давностью менее 6 месяцев, сахарный диабет, хроническая

дыхательная недостаточность 2—3 степени, острые соматические и инфекционные заболевания, декомпенсация хронических заболеваний печени и почек, сложные нарушения сердечного ритма.

Статистический анализ осуществлен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и редактора электронных таблиц Excel. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Shapiro-Wilk. Непрерывные переменные представлены в виде медианы (Me (25;75)). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n (%)). Для оценки различий количественных данных использовали критерий Mann-Whitney U-test, для номинальных данных — Fisher test. С целью изучения связи между количественными данными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05 [11, с. 12—270].

Результаты: При анализе результатов СМ ЭКГ установлено, что у 100 % обследованных пациентов, перенесших ИМ, в течение суток регистрировался синусовый ритм. Распределение пациентов, перенесших ИМ, по ЦИ было отличным от нормального (SW-W = 0,7; $p < 0,0001$, рис. 1).

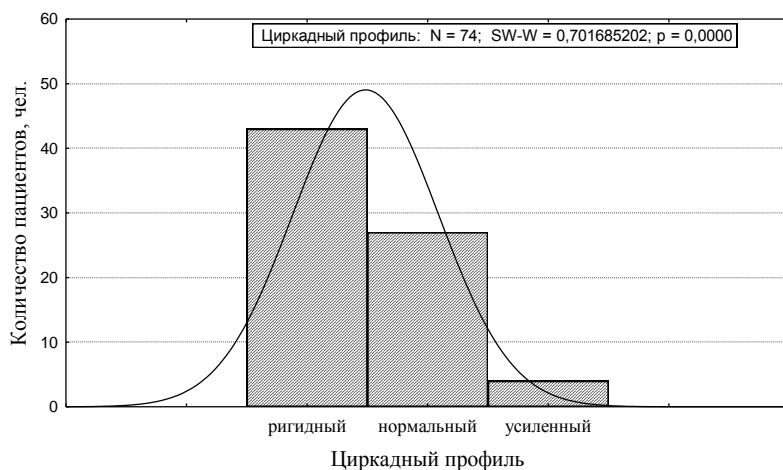


Рисунок 1. Распределение пациентов, перенесших ИМ, в зависимости от циркадного профиля

ЦИ у обследованных пациентов в среднем составил 1,16 (1,1; 1,26), что было существенно ниже референтных значений (1,24-1,44) [6, с. 1; 10, с. 10].

Нормальный ЦП отражает стабильность вегетативной организации суточного ритма сердца и регистрируется только у 27 пациентов (36,5 %), перенесших ИМ и принимающих БАБ (рис. 1). Большинство обследованных пациентов, перенесших ИМ и принимающих БАБ, а именно 43 (58,1 %) имели ригидный ЦП, 4 (5,4 %) пациента — усиленный ЦП.

Ригидный ЦП ($ЦИ < 1,2$) свидетельствует о вегетативной денервации сердца, о снижении вагосимпатической регуляции и является характерным для больных сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и при длительном приеме БАБ [10, с. 10]. В формирование ригидности циркадного ритма вносит вклад поражение как парасимпатического, так и симпатического звена нервной регуляции ритма сердца [6, с. 1]. Клинически это ассоциировано с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти.

Противоположный ригидности циркадного ритма феномен — **усиление ЦП** — формируется за счет выраженной брадикардии в ночное время. Это характерно для состояний, при которых развивается блокада афферентной парасимпатической импульсации, но сохраняется высокая чувствительность к эфферентной симпатической стимуляции. Усиленный ЦП характерен для больных с исходным высоким уровнем ваготонии и сопряжено с риском развития пароксизмальных нарушений сердечного ритма. Все пациенты, имевшие усиленный ЦП, принимали БАБ.

Частота эпизодов ишемии миокарда и нарушений сердечного ритма у пациентов, перенесших ИМ и принимающих бисопролол, в зависимости от ЦП по данным СМ ЭКГ представлена в таблице 1.

В силу малой численности группы пациентов, имеющих усиленный ЦП (5,4 %), из анализа они были исключены.

Как видно из табл. 1, между пациентами с ригидным и нормальным ЦП выявлены статистически значимые различия по максимальной ЧСС, наличию эпизодов ишемии миокарда и пароксизмов суправентрикулярной тахикардии. Так, у пациентов с ригидным ЦП по данным СМ ЭКГ максимальный уровень ЧСС был ниже, чем у пациентов с нормальным ЦП, у них чаще выявлялись эпизоды ишемии миокарда и пароксизмы суправентрикулярной тахикардии. Статистически не значимо, но чаще выявлялись и желудочковые экстрасистолы, что указывает на не достаточную эффективность используемых с антиаритмической и антиишемической целью БАБ.

Таблица 1.

Частота нарушений сердечного ритма у пациентов с коронарным атеросклерозом в зависимости от циркадного профиля

Данные СМ ЭКГ		Циркадный профиль		Уровень значимости различий*
		ригидный	нормальный	
Максимальная ЧСС, уд/мин, Ме (25;75)		112 (101;124)	132 (110;145)	0,01
Количество пациентов, имеющих, n (%)	ишемию миокарда	6 (14,0)	9 (33,3)	0,03
	суправентрикулярные экстрасистолы	39 (90,7)	22 (81,5)	0,17
	пароксизмы суправентрикулярной тахикардии	8 (18,6)	10 (37,0)	0,04
	желудочковые экстрасистолы	38 (66,4)	24 (88,9)	0,45
	пароксизмы желудочковой тахикардии	1 (2,3)	-	0,48

Примечание: СМ ЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ, ЧСС — частота сердечных сокращений. Для определения уровня значимости различий между группами с непрерывными переменными использовался Mann-Whitney U-test, для номинальных данных — Fisher test.

Обсуждение. Вегетативная нервная система оказывает основное модулирующее действие на сердечный ритм, при этом в норме регуляция ритма сердца находится под доминирующим влиянием парасимпатического отдела ВНС [8, г. 5]. Дисбаланс звеньев ВНС с повышением активности симпатической активности характерно для состояния стресса и неблагоприятно сказывается на деятельности сердечно-сосудистой системы, приводит к развитию тахикардии, сердечных аритмий, ишемии миокарда, гипертонических кризов [13, с. 187].

Не существует одного конкретного количественного показателя ВРС, достоверно характеризующего вегетативный гомеостаз. Уменьшение тонуса парасимпатического отдела может сопровождаться соответствующим понижением тонуса симпатического отдела нервной системы [8, г. 5]. Одним из показателей ВРС, определяемого по данным СМ ЭКГ является ЦИ, который отражает стабильность вегетативной организации суточного ритма сердца [2, с. 6].

По данным нашего исследования относительно низкий ЦИ у обследованных пациентов (1,16 (1,1; 1,26)), тесно связанный

со степенью коронарного атеросклероза ($r=0,35$, $p<0,05$), отражает истощение адаптивных резервов ритма сердца [6, с. 1; 7, с. 28] у большинства пациентов, перенесших ИМ. Данное утверждение в большей мере касается той части пациентов, которые имеют ригидный ЦП. По данным литературы истощение адаптивных резервов ритма сердца ассоциировано с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти [2, с. 5—6; 6, с. 1; 8, г. 8]. При этом, опираясь на максимальную ЧСС в обеих группах пациентов, следует указать на более низкие ее показатели и меньшее количество пациентов с эпизодами ишемии миокарда в группе пациентов с ригидным ЦП. Кроме того, в нашем исследовании установлена статистически значимая связь между ЦИ и приемом БАБ ($r=-0,27$, $p<0,05$), то есть у пациентов, не принимающих БАБ ЦИ был выше. Складывается впечатление о том, что эффективность БАБ с достижением целевой ЧСС, оптимальным антиишемическим и антиаритмическим эффектом отражает именно снижение ЦИ, то есть наличие «ригидного ЦП». Данное мнение согласуется с результатами исследования Hintze U. и соавт., которые показали, что при применении БАБ метопролола у больных старше 70 лет, перенесших первый ИМ, отмечается усиление ригидности суточного ритма (ЦИ 1,16 в исходе и 1,13 через 6 месяцев на фоне постоянного приема метопролола), при противоположной динамике ЦИ в группе плацебо-контроля (1,13 в исходе и 1,2 через 6 месяцев) [6, с. 1].

Среди пациентов, перенесших ИМ, 5,4% пациентов имели усиленный ЦП, при этом все они получали БАБ. Усиление ЦП ритма сердца (увеличение ЦИ выше 1,5) связано с сохранением повышенной чувствительности сердечного ритма к симпатической стимуляции [6, с. 1] на фоне приема БАБ, что следует расценивать, как неэффективность данного препарата и требует проведения дополнительных исследований, поскольку в основе низкой эффективности могут лежать не только недостаточная доза препарата, но и генетические причины [1, с. 8].

Еще одним из результатов нашего исследования стала статистически значимая связь между ЦИ и выраженностью коронарного атеросклероза по данным коронарографии. По данным нашего исследования чем ниже ЦИ, тем выше степень коронарного стеноза ($r=0,35$, $p<0,05$). Наши данные соотносятся с результатами исследований Molnar J. и соавт., представленные в работе Макарова Л.М. [6, с. 1], которые показали нарастание ригидности суточного ритма сердца по мере усиления тяжести заболевания: ЦИ 1,31, 1,24 и 1,1 в контрольной группе

здоровых, у выживших и внезапно умерших больных с патологией сердечно-сосудистой системы, соответственно.

Заключение. Таким образом, изучение ЦИ (ЦП) по данным СМ ЭКГ у пациентов, перенесших ИМ, свидетельствуют о выраженной дисрегуляции обоих звеньев вегетативной нервной системы. Формирование ригидного ЦП указывает как на тяжесть коронарного атеросклероза, так и на наличие в составе комплексной терапии БАБ. Возможно, что для повышения ЦИ (нормализации ЦП) БАБ необходимо принимать так, чтобы пик действия препарата приходился на время максимальной ваготонии. В таком случае следует ожидать повышение ЦИ и нормализацию ЦП. Полученные данные указывают на необходимость более глубокого изучения ВСП, в том числе с помощью менее затратных методов (5—6 минутная регистрация ЭКГ, например, с использованием аппаратно-программного комплекса «ВНС-микро» «НейроСофт») для определения путей нормализации ВСП, в том числе для подбора оптимальной дозы и времени приема БАБ. А для пациентов, перенесших ИМ, которые получают БАБ и при этом имеют усиленный ЦП проводить генетическое исследование полиморфизма генов, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику БАБ.

Список литературы:

1. Бунова С.С., Усачева Е.В., Замахина О.В. Влияние полиморфизма генов ADRB1, ADRB2 и CYP2D6 на эффективность и безопасность β -блокаторов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — Т. 127. — № 4. — С. 5—10.
2. Годунко Е.С., Чесникова А.И., Хрипун А.В. Анализ результатов суточного ЭКГ-мониторирования через год после перенесенного инфаркта миокарда у больных с разными способами реваскуляризации в остром периоде // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 4. / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.science-education.ru/pdf/2014/4/449.pdf> (дата обращения: 19.02.2015).
3. Кириченко А.А. Применение β 1-адреноблокатора бисопролола для лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Российский медицинский журнал. — 2014. — № 12. — С. 894—899.
4. Киселева И.В., Агапов А.А., Акчурин Р.С., Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Чиковани С.И. Вариабельность ритма сердца у больных ИБС до и после коронарного шунтирования // Вестник аритмологии. — 2003. — № 32. — С. 41—43.

5. Лупанов В.П. Кардиоселективный в-блокатор бисопролол в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // «Consilium medicum». — Том 12. — № 5. — С. 32—38. / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://medi.ru/doc/215506.htm> (дата обращения: 19.02.2015).
6. Макаров Л.М. Клиническое значение изменений циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.med2000.ru/perevod/article255.htm> (дата обращения: 19.02.2015).
7. Макаров Л.М. Роль холтеровского мониторирования в обследовании больных без ишемической болезни сердца // Вестник аритмологии. — 2002. — № 26. — С. 26—30.
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2002. изд. второе, перераб. и доп. — 290 с. / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.neurosoft.ru/rus/product/book/hrv-2/chapter8.aspx> (дата обращения: 19.02.2015).
9. Национальные рекомендации по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. М., 2011. / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/effektivnost.pdf>. (дата обращения: 19.02.2015).
10. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2 (106). — С. 6—71.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA (3-е издание). Медиа Сфера, 2006. — 305 с.
12. Суркова Е.А., Дупляков Д.В. Бисопролол: области применения в современной кардиологии // Эффективная фармакотерапия: кардиология и ангиология. — 2012. — № 1. — С. 32—36.
13. Lucini D., Norbiato G., Clerici M., Pagani M. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans // Hypertension. — 2002. — Jan; 39(1). — P. 184—188.

1.3. ПСИХИАТРИЯ

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ, НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук,

РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

CONDITION OF THE NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM AT THE COMORBID COURSE OF SCHIZOPHRENIA, THE NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY AND MALIGNANT NEUROLEPTIC SYNDROME

Volkov Vladimir

candidate of medical sciences,

Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

Получены доказательства изменения адаптационного потенциала организма при шизофрении и влияния на него самой нейролептической кардиомиопатии, в особенности при развитии злокачественного нейролептического синдрома. При коморбидном течении шизофрении и обеих ятрогений обнаружены выраженные признаки напряжённости реакций адаптации, свидетельствующие о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз.

ABSTRACT

Evidence of change of adaptation potential of an organism at schizophrenia is obtained and influences on it of the most neuroleptic cardiomyopathy, in particular at development of a neuroleptic malignant syndrome. At the comorbid course of schizophrenia and both yatrogenies the expressed signs of intensity of reactions of adaptation testifying to a functional imbalance of the regulatory systems of an organism providing a homeostasis are found.

Ключевые слова: шизофрения; злокачественный нейролептический синдром; нейролептическая кардиомиопатия; коморбидность; адаптационный потенциал организма

Keywords: schizophrenia; neuroleptic malignant syndrome; neuroleptic cardiomyopathy; comorbidity; adaptation potential of an organism.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) обусловлен побочными эффектами антипсихотических препаратов (АП) [37; 43; 45; 46; 47; 48]. Точно так же и нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) ассоциируется с нежелательным кардиотоксическим действием антипсихотиков [8; 9], присущим в различной степени всем препаратам этого класса [15; 41; 42].

Особенно опасно сочетание этих двух ятрогений, когда может наступить быстрая фатальная декомпенсация сердца, ремоделированного в ходе морфогенеза НКМП [5]. При этом большое значение имеет состояние адаптационного потенциала организма (АПО), определяющего уровень неспецифической резистентности последнего (НРО). Дело в том, что кардиотоксическое действие АП приводит не только к серьёзному повреждению миокарда, но и существенно изменяет АПО пациентов [2; 12; 19; 31; 32]. С другой стороны, определённого рода кардиальная патология у психически здоровых лиц нередко сопровождается значительными нарушениями НРО [1]. Кроме того, известно, что реактивность организма при шизофрении изменена [2; 10; 11; 39], а по данным некоторых авторов [16] — даже извращена. Однако состояние АПО при шизофрении изучено далеко неполно, а при развитии у таких пациентов НКМП и ЗНС, в том числе при их коморбидном течении, вообще не рассматривалось.

Объективным методом изучения НРО является анализ интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ) [29; 33; 35], отражающих состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [14] и уровень иммунологической реактивности у больных разного возраста и при поражении различных органов [35].

Вместе с тем, использование показателей ИЛИ в психиатрической практике до настоящего времени встречается редко. Так, лишь в единственной работе Б.Д. Цыганкова (1997) [37] приводятся изменения одного только показателя — лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа [21] при фебрильных приступах шизофрении, куда автор включил и ЗНС.

Цель исследования. Проведение с помощью изучения ИЛИ сравнительного анализа состояния НРО у психически больных (с шизофренией и другой психопатологией) при развитии ЗНС в зависимости от наличия или отсутствия у них НКМП.

Материал и методы. Проанализированы данные анализов крови 44 психически больных из обеих групп (мужчин — 17, женщин — 27; средний возраст — $35,1 \pm 2,4$ лет). У 31 пациента была шизофрения, у 13 — другая психопатология. К группе 1 принадлежали 24 больных без кардиальной патологии (мужчин — 6, женщин — 18; средний возраст — $30,3 \pm 2,4$ лет; шизофрения у 19). В группе 2 были 20 пациентов (мужчин — 11, женщин — 9; средний возраст — $40,3 \pm 3,7$ лет; шизофрения у 12), страдающих НКМП.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [72; 22; 25; 26; 28; 30; 33; 35], соответственно классификации Т.В. Овсянниковой (2007) [27], рассчитывались различные ИЛИ: 1) **индексы интоксикации** — ранее упоминавшийся ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [21]; модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) В.К. Островского с соавторами (1983, 2006) [28; 29]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [3]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабирова (2000) [36]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблучанскому (1983) [40]; 2) **индексы неспецифической реактивности** — лейкоцитарный индекс (ЛИ) по Г.И. Казинцу и В.А. Монрову (1997) [20]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1990, 1998) [13; 14]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [34]; индекс иммунореактивности (ИИР) Д.О. Иванова с соавторами (2002) [17]; индекс аллергизации (ИА) Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [18]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [23]; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [25]; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [25]; 3) **индексы активности воспаления** — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ)

по И.С. Шевченко с соавторами (1986) [38]; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [25; 38].

Кроме того, изучены реакции адаптации (РА) и уровня реактивности (УР) организма по критериям Л.Х. Гаркави с соавторами (1998) [13]. При этом среди РА выделяли: реакцию тренировки (РТ), реакцию спокойной активации (РСА), реакцию повышенной активации (РПА), реакцию стресса (РС). Показатель УР имел следующие градации: высокий (ВУР), средний (СУР), низкий (НУР), очень низкий (ОНУР).

Результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Изучение УР и состояния АПО, определяющего общую НРО, при ЗНС у пациентов без кардиальной патологии и с наличием НКМП выявила определённые закономерности (табл. 1).

Таблица 1.

Интегральные лейкоцитарные индексы при коморбидном течении шизофрении, НКМП и ЗНС

ИЛИ	ШИЗОФРЕНИЯ			ДР. ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ			ОБЩИЕ ДАННЫЕ		
	ЗНС	ЗНС+ НКМП	<i>p</i>	ЗНС	ЗНС+ НКМП	<i>p</i>	ЗНС	ЗНС+ НКМП	<i>p</i>
ЛИИ	1,92 ±0,38	3,62 ±0,81	<0,05	2,30 ±0,59	2,90 ±0,50	>0,05	2,0 ±0,32	3,33 ±0,52	<0,05
ЛИИ_м	3,14 ±0,45	4,35* ±0,66	<0,05	3,82 ±0,82	3,09* ±0,38	>0,05	3,28 ±0,39	3,85 ±0,44	<0,05
ГПИ	3,93 ±1,16	8,23 ±2,54	<0,05	4,09 ±1,53	6,49 ±1,34	<0,05	3,96 ±0,96	7,53 ±1,60	<0,05
РОН	7,13 ±3,23	16,57* ±6,59	<0,05	4,31 ±1,02	4,16* ±0,73	>0,05	6,54 ±2,56	11,60 ±4,14	<0,05
ИСЛК	3,84 ±0,67	4,90* ±0,62	<0,05	4,02 ±0,86	3,13* ±0,36	>0,05	3,88 ±0,55	4,19 ±0,44	>0,05
ЛИ	0,30 ±0,03	0,22 ±0,04	<0,05	0,27 ±0,08	0,28 ±0,04	>0,05	0,29 ±0,03	0,24 ±0,03	<0,05
СПНР	0,31 ±0,03	0,23 ±0,04	<0,05	0,27 ±0,08	0,28 ±0,04	>0,05	0,30 ±0,03	0,25 ±0,03	<0,05
ИСНЛ	4,16 ±0,61	6,90* ±1,22	<0,05	4,92 ±0,99	4,17* ±0,56	>0,05	4,32 ±0,52	5,81 ±0,81	<0,05

<i>ИИР</i>	5,36 ±0,61	5,87 ±1,33	>0,05	5,18 ±1,14	4,81 ±1,22	>0,05	5,33 ±0,53	5,44 ±0,92	>0,05
<i>ИА</i>	0,56 ±0,04	0,47 ±0,11	>0,05	0,50 ±0,13	0,42 ±0,06	>0,05	0,55 ±0,04	0,45 ±0,07	<0,05
<i>ИРО</i>	289,48* ±45,0	90,52 ±11,04	<0,05	132,45* ±37,06	115,05 ±31,73	>0,05	256,77 ±38,48	100,33 ±14,08	<0,05
<i>ИСНМ</i>	20,84 ±4,47	29,97* ±7,69	>0,05	24,42 ±7,7	17,59* ±4,24	>0,05	21,59 ±3,82	25,02 ±5,01	>0,05
<i>ИСЛМ</i>	4,95 ±0,57	5,54 ±1,30	>0,05	4,92 ±1,11	4,74 ±1,19	>0,05	4,94 ±0,50	5,22 ±0,90	>0,05
<i>ИЛГ</i>	2,94 ±0,26	1,94* ±0,28	<0,05	2,61 ±0,8	2,73* ±0,37	>0,05	2,87 ±0,26	2,26 ±0,24	<0,05
<i>ИЛСОЭ</i>	20,34 ±2,77	20,76 ±2,44	>0,05	19,61 ±2,93	22,33 ±5,03	>0,05	20,19 ±2,25	21,39 ±2,41	>0,05
<i>Число случаев</i>	19	12		5	8		24	20	

*Примечание: * — статистически значимое различие у больных шизофренией и другой психопатологией в каждой из групп наблюдений (при ЗНС и при ЗНС на фоне НКМП)*

Как следует из данных таблицы 1, суммарно по всем наблюдениям 10 из 15 всех изученных ИЛИ (66,7 %) статистически достоверно отличаются от нормальных значений, приводимых в литературе [1; 22; 25; 26; 30; 33]. Исключение составляет значения ИСЛК, ИИР, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ.

При ЗНС патологические изменения выявляются у 86,7 % ИЛИ, а при развитии ЗНС на фоне НКМП — в 73,3 %. В первом случае отличия от нормы не имеют ЛИИ и ИСЛМ, во втором к ним добавляются ещё РОИ и ИРО. Хотя отмеченные различия в приведённых процентах статистически не подтверждаются, всё же представляет интерес, почему значения РОИ и ИРО при НКМП остаются в нормальных границах?

РОИ является достаточно информативным, более чувствительным и менее подверженным погрешностям индексом, чем ЛИИ, позволяющим оценить степень тяжести эндогенной интоксикации [28; 33; 36]. Выраженность последней отражает также и такой показатель, как ИРО [23; 26; 28; 33]. По-видимому, у больных с НКМП (группа 2), возраст которых существенно превышает таковой в группе 1, более длительный приём нейролептиков привел к формированию определённых адаптационных механизмов, позволяющих понизить уровень эндогенной интоксикации, свойственной клинической манифестации ЗНС. Инте-

ресно, что нарастание АПО по мере удлинения срока нейролептической терапии отмечено нами ранее при изучении данного вопроса методом кардиоинтервалографии [19; 32].

У всех психически больных с НКМП (группа 2) по сравнению с пациентами без патологии сердца (группа 1) наблюдаются различия по 10 из 15 ИЛИ (66,7 %). При этом одни из них (ЛИИ, ЛИИм, ГПИ, РОН, ИСНЛ) повышаются, а другие (ЛИ, СПНР, ИА, ИРО, ИЛГ) снижаются. Статистически одинаковыми остаются в обеих группах 5 индексов: ИСЛК, ИИР, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ.

Эти данные указывают на определённые нарушения НРО у психически больных с НКМП, особенно ярко проявляющиеся при развитии у них ЗНС. В этом освещении становится понятным, почему у данных больных приступы ЗНС протекают относительно легче, чем в группе 1, и в значительном числе случаев без выраженной лихорадки [4; 7]. Единственным объяснением крайне плохого исхода ЗНС в группе 2 может быть только наличие у данных пациентов тяжёлой фоновой сердечной патологии в виде НКМП [4; 7].

Изучение показателей АПО с учётом нозологического профиля психически больных показало, что при различных психозах, не относящихся к шизофрении, в группах пациентов с НКМП и без таковой выявлены статистически значимые различия лишь по величине ГПИ (6,7 % изученных ИЛИ). Напротив, при шизофрении частота указанных различий ИЛИ на порядок выше (66,7 %). Стабильными остались лишь ИИР, ИА, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ. Это бесспорно указывает на серьёзное влияние шизофренического процесса на АПО, особенно выраженное при наличии у таких больных ранее развившейся НКМП.

При развитии ЗНС у больных 1-й группы не выявлено статистически значимых различий в показателях ИЛИ у больных шизофренией и другой психопатологией, что согласуется с данными, полученными в предыдущих исследованиях [6]. Исключением является лишь величина ИРО, статистически достоверно повышенная при шизофрении, что говорит о наличии сравнительно высокого уровня АПО тех больных шизофренией, у которых развивается ЗНС [6], и находит подтверждение в концепции, придающей, согласно адаптационной теории Г. Селье, большое значение в патогенезе ЗНС развитию симпатoadренальной гиперактивности и вегетативной дисфункции [44; 46; 47].

Напротив, во 2-й группе больных, у которых манифестация ЗНС проходила на фоне сердечной патологии, обусловленной побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, чётко

прослеживается отягчающее влияние шизофренического процесса на состояние АПО. Существенные и достоверные различия ИЛИ касаются здесь сразу 6 показателей (40,0 %): ЛИИМ, РОИ, ИСЛК, ИСНЛ, ИСНМ и ИЛГ, характеризующих как степень эндогенной интоксикации, так и УР организма пациентов [25; 27; 28; 33; 35]. Этот факт ещё раз подтверждает имеющиеся сведения об изменениях НРО у больных шизофренией [2; 10; 11; 16; 39], а также указывает на несомненное влияние самой НКМП на АПО.

Анализ параметров, характеризующих РА и УР организма [13] психически больных при развитии у них ЗНС, в том числе, на фоне НКМП, показал отсутствие каких-либо различий изученных показателей в обеих группах больных. Характер спектра РА и значения УР не зависят также от нозологического профиля пациентов.

Так, в целом, среди градаций РА преобладают РС (54,5 %) и РТ (34,1 %); реже встречается РСА (9,1 %) и ещё реже РПА (2,3 %). При этом представленные показатели, кроме РТ, статистически значимо отличаются от нормальных, приводимых в литературе [1].

В подавляющем большинстве случаев (86,4 %) выявлен НУР, что свидетельствует о напряжённости РА и о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз [1; 13; 14].

Заключение

Результаты изучения УР и АПО говорят об имеющихся определённых нарушениях НРО у психически больных при развитии ЗНС, особенно ярко проявляющихся при наличии у них НКМП. Вместе с тем, прослеживается также серьёзное влияние самого шизофренического процесса на АПО, наиболее выраженное у пациентов с НКМП. Эти факты не только ещё раз подтверждает имеющиеся сведения об изменениях НРО у больных шизофренией, но также указывает на несомненное влияние самой НКМП на АПО, в особенности при развитии ЗНС.

Кроме того, анализ параметров, характеризующих РА и УР организма психически больных при развитии у них ЗНС, в том числе, на фоне НКМП, выявил выраженные признаки напряжённости РА, что свидетельствуют о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз.

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. Варганын М.Е. Биологические нарушения и их генетическая детерминация // Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование / под ред. А.В. Снежневского. М.: Медицина, — 1972. — Гл. 9. — С. 338—379.
3. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здоровоохр. Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
4. Волков В.П. К вопросу о коморбидности злокачественного нейролептического синдрома и нейролептической кардиомиопатии // Независ. психiatr. журн. — 2013. — № 2. — С. 16—21.
5. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия и злокачественный нейролептический синдром: две стороны одной медали // Актуальные вопросы медицинской науки: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (05 сентября 2012 г.). Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 14—23.
6. Волков В.П. Неспецифическая резистентность организма при злокачественном нейролептическом синдроме // Вопросы современной медицины: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (11 февраля 2013 г.). Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 43—50.
7. Волков В.П. Особенности клинического течения злокачественного нейролептического синдрома у больных нейролептической кардиомиопатией // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014. — № 7 (8) [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1445> (дата обращения: 12.07.2014).
8. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
9. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
10. Волков В.П., Росман С.В. К оценке адаптационного потенциала организма больных шизофренией // Психиатрия. — 2012. — № 01—03. — С. 20—23.
11. Волков В.П., Росман С.В. К оценке адаптационных возможностей организма при шизофрении // Псих. здоровье. — 2013. — № 7 (86). — С. 50—54.
12. Волков В.П., Росман С.В. Неспецифическая резистентность организма больных шизофренией при развитии нейролептической кардиомиопатии // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014. — № 11 (12) [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1722> (дата обращения: 12.11.2014).
13. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: ИМЕДИС, 1998. — 656 с.

14. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. 2-е изд., доп. Ростов-н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
15. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, — № 2. — С. 13—17.
16. Ефимова О.В. Изменение неспецифической реактивности организма больных шизофренией и другими психическими заболеваниями в процессе аминазинотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 1965. — 16 с.
17. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук СПб., 2002. — 62 с.
18. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом / Т.В. Кобец, Е.В. Гостищева, А.А. Кобец [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).
19. Использование прибора «Кардиовизор-06С» для контроля кардиотоксичности нейролептиков / В.П. Волков, С.В. Росман, В.М. Маренков [и др.] // Верхневолжский мед. журн. — 2013. — Т. 11, — вып. 2. — С. 50—55.
20. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Казинца и В.А. Монрова. М.: Триада-Х, 1997. — 301 с.
21. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач. дело. — 1941. — № 1. — С. 31—35.
22. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. Минск: Эксперспектива, 1997. — 36 с.
23. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
24. Маренков В.М., Росман С.В., Волков В.П. Неспецифическая резистентность организма психически больных различного нозологического профиля при развитии нейролептической кардиомиопатии // Вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (11 февраля 2013 г.) Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 51—60.
25. 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.

26. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Хулуп, Н.В. Завада [и др.]. Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.
27. Овсянникова Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2007. — 37 с.
28. 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.
29. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50—53.
30. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
31. Росман С.В., Волков В.П., Маренков В.М. Адаптационный потенциал организма психически больных при развитии нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (14 января 2013 г.). Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 44—52.
32. Росман С.В., Волков В.П., Рябова М.Н. Первый опыт применения кардиовизора для контроля кардиотоксичности нейролептиков // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (05 ноября 2012 г.). Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 16—26.
33. 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.
34. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. М.: Медицина, 1974. — 328 с.
35. Федорова О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2011. — 26 с.
36. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. Луганськ, 2002. — С. 223.

37. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М.: Норма, 1997. — 232 с.
38. Шевченко С.И. с соавт., 1986. Цит. по № 35 (О.И. Федорова).
39. Шизофрения / Р.А. Наджаров, А.С. Тиганов, А.Б. Смулевич [и др.] // Руководство по психиатрии / под ред. Г.В. Морозова. М.: Медицина, — 1988. — Т. I. — Разд. III, — Гл. 1. — С. 420—485.
40. 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.
41. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / D.M. Coulter, A. Bate, R.H.B. Meyboom [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
42. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
43. Gupta S., Nihalani N.D. Neuroleptic malignant syndrome: a primary care perspective // J. Clin. Psychiatry. — 2004. — V. 6, — № 5. — P. 191—194.
44. Gurrera R.J. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome // Am. J. Psychiatry. — 1999. — V. 156, — № 2. — P. 169—180.
45. Hall R.C.W., Hall R.C.W., Chapman M. Neuroleptic malignant syndrome in the elderly: diagnostic criteria, incidence, risk factors, pathophysiology, and treatment // Clin. Geriatrics. — 2006. — V. 14, — № 5. — P. 39—46.
46. Hambergren D.J. Neuroleptic malignant syndrome: an online resource for healthcare providers. Tucson: The university of Arizona, 2006. — 61 p.
47. Strawn J.R., Keck P.E.-Jr., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // Am. J. Psychiatry. — 2007. — V. 164, — № 6. — P. 870—876.
48. Tonkonogy J., Sholevar D.P. Neuroleptic malignant syndrome // eMedicine 2010 Дата обновления: 07.05.2010. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: medscape.com/article/288482-overview (дата обращения 20.10.2010).

1.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ КОРИ В КБР

Пишибиева Светлана Владимировна

*канд. мед. наук, директор медицинского колледжа
ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»,
РФ, г. Нальчик
E-mail: Kerefova.zuryat@mail.ru*

Шаваева Мадина Якубовна

*зам. директор медицинского колледжа по ПО
ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»,
РФ, г. Нальчик
E-mail: Kerefova.zuryat@mail.ru*

Керефова Зурят Шихарбиевна

*канд. мед. наук, преподаватель медицинского колледжа
ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»,
РФ, г. Нальчик
E-mail: Kerefova.zuryat@mail.ru*

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF MEASLES IN THE KBR

Psybieva Svetlana

*cand. med. Sciences, Director of the medical College FGBOU VPO
"Kabardino-Balkarian state University named. H.M. Berberova",
Russia, Nalchik*

Shuvaeva Madina

*deputy Director of medical College AT FGBOU VPO "Kabardino-
Balkarian state University named. H.M. Berberov",
Russia, Nalchi*

Cherepova Surat

*cand. med. Sciences, lecturer in medical College FGBOU VPO
"Kabardino-Balkarian state University named. H.M. Berberova",
Russia, Nalchi*

АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные, свидетельствующие о заболеваемости коревой инфекцией в Кабардино-Балкарской республике. С целью изучения эпидемиологической ситуации кори в Кабардино-Балкарской республике проведен сравнительный анализ 89 историй болезни больных корью. Показано, что корь регистрируется в возрасте до 34 лет, чаще у городских жителей и протекает типично, как правило, в среднетяжелой форме.

ABSTRACT

The article presents evidence on the incidence of measles infection in the KBR for 2014. To study the epidemiological situation of measles in the Kabardino-Balkarskoy republic comparative analysis 89 histories of measles patients. It is shown that measles is logged at the age of 34 years, most of the urban residents and runs typically, as a rule, in a moderate form.

Ключевые слова: корь; эпидемиология; заболеваемость; клиническая картина; очаг; осложнения; профилактика.

Keywords: measles incidence; epidemiology; clinical picture; complications; prevention.

Корь — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом кори; передается воздушно-капельным путем; характеризуется лихорадкой, нарастающим синдромом интоксикации, выраженным

катаральным синдромом, поражением слизистых оболочек полости рта, наличием пятнисто-папулезной сыпи с переходом в пигментацию [3, с. 216, 5, с. 607].

Несмотря на то, что профилактика коревой инфекции привела к резкому снижению заболеваемости корью, в настоящее время она по-прежнему остается инфекцией с высокой эпидемиологической, социальной и экономической значимостью, как в России, так и во всем мире.

Корь на протяжении всей истории существования человеческого общества являлась неотъемлемым его спутником. Она была распространена повсеместно, на всех территориях, во всех климатических поясах. Высокий процент осложнений и смертельных исходов заболевания наносили серьезный экономический и материальный ущерб. Как отмечал Л.В. Громашевский, «корь практически является болезнью уникального распространения, избежать её удается лишь тем лицам, которые своей жизненной обстановкой поставлены вне условий встречи с источником инфекции в течение всей своей жизни» [4, с. 290].

Теоретическая возможность ликвидации кори обусловлена формированием пожизненного иммунитета после перенесенной инфекции, наличием единого антигенного варианта вируса кори во всем мире, отсутствием других, кроме человека, резервуаров вируса кори в природе, выраженной манифестностью клинических форм инфекции и наличием эффективных живых вакцин [1, с. 8—11, 2, с. 4—5].

Большинство летальных случаев от кори происходит из-за развития осложнений. Чаще всего осложнения отмечаются у детей в возрасте до пяти лет или взрослых старше 20 лет.

Таким образом, выяснение реальной структуры заболеваемости корью весьма актуально для успешного решения основной задачи современной медицины — лечения и профилактики заболеваемости коревой инфекции.

Цель исследования

Провести анализ заболеваемости корью госпитализированных больных в ГБУЗ «ЦПБ СПИД и ИЗ» МЗ КБР в 2014 году.

Материалы и методы

Материалом послужили результаты анализа 89 истории болезни госпитализированных больных корью в 2014 году, в возрасте до 34 лет.

Результаты и обсуждения

В целях анализа основных характеристик эпидемического процесса кори (динамики заболеваемости, возрастной и половой структуры заболевших) проведен ретроспективный эпидемиологический анализ

заболеваемости корью. По возрасту, больные разделены на 3 группы: 1-я группа до 7 лет — 39 (43,8 %) больных, 2-я группа с 7 до 16 лет — 7 (7,9 %), 3-я группа старше 16 лет — 43 (48,3) больных (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели заболеваемости корью с учетом пола и возраста

возр пол	7 лет		с 7 до 16 лет		старше 16 лет		всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
женщ.	17	19,1	4	4,5	26	29,2	47	52,8
мужч.	22	24,7	3	3,4	17	19,1	42	47,2
всего	39	43,8	7	7,9	43	48,3	89	100

Анализ возрастного и полового состава больных показал максимальные показатели у лиц старше 16 (48,3 %) лет, женского пола 47 (52,8 %).

Проведен анализ заболеваемости больных корью городского и сельского населения (рисунок 1).

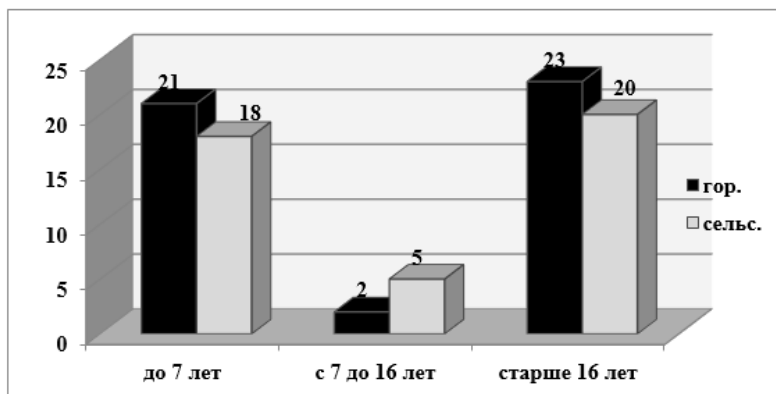


Рисунок 1. Показатели заболеваемости корью городского и сельского населения

Из рисунка видно, что показатель заболеваемости в городской местности незначительно выше, чем в сельской, и составляет 51,2 %. Из города Нальчика (28), Баксанского района (18), Чегемского района (33), Урванского района (2), Черекского района(4), Терского района (2), города Майский (1), один завозной случай из КЧР ст. Красногорская.

Анализ по местам формирования очагов позволил установить, что около больных корью формировался очаг, чаще всего семейный — 41 (46 %), контакт в медицинских учреждениях — 11 (12,4 %), контакт за пределами республики — 5 (5,6 %), ни с чем не связывают заболевание корью — 32 (36 %).

Госпитализация больных в основном проводилась на первой неделе болезни: 38 человек (42,7 %) поступили в стационар в первые 3 суток заболевания корью, 43 (48,3 %) — на 4—6-е сутки болезни, 8 (9 %) — на второй неделе заболевания.

В экстренном порядке на скорой помощи госпитализировано — 36 (40,4 %) больных, 27 (30,3 %) — самообращение, перевод из другого ЛПУ — 6 (6,7 %) больных, 20 (22,6 %) больных, по направлению участкового врача поликлиники (рисунок 2).

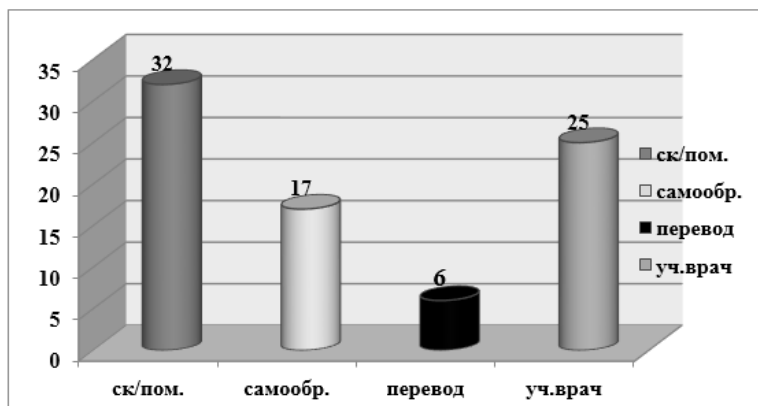


Рисунок 2. *Способы госпитализации пациентов в стационар*

Из рисунка видно, что показатель госпитализированных пациентов в экстренном порядке на скорой помощи выше и составляет 40,4 %.

В большинстве случаев (85—95,5 %) отмечалась типичная форма кори, характеризующаяся последовательной сменой четырех периодов (инкубационного, катарального, высыпания и пигментации). У четырех больных (4,5 %), имела место атипичная (митигированная) корь, особенностью которой явилось удлинение инкубационного периода, сокращение продолжительности других периодов болезни, стертость симптоматики и гладкое течение.

У большинства пациентов 85 (95,5 %) отмечалась типичная форма кори, характеризующаяся последовательной сменой четырех периодов (инкубационного, катарального, высыпания и пигментации).

Обследование всех больных включало сбор и анализ анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза, регистрацию всех клинических симптомов болезни при госпитализации в инфекционную больницу и ежедневный врачебный осмотр на протяжении всего периода стационарного лечения.

Осложнения наблюдались у 13 больных: острый бронхит — 3, пневмония — 4, гнойный конъюнктивит — 3, инфекционно-токсический шок у 1 пациента, 1 случай реактивного панкреатита и 1 случай нефрита.

Диагноз кори подтвержден данными стандартного клинко-лабораторного исследования, включающими в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, подтверждался методом ИФА обнаружением протикоревые антитела IgM.

Всем госпитализированным больным с корью проведен весь комплекс лечебных мероприятий.

Выводы

1. В результате проведенного сравнительного анализа установлены преобладание в возрастной структуре заболеваемости взрослых, в основном старше 16 лет — 43 (48,3 %) больных.

2. Показатель заболеваемости корью в городской местности незначительно выше, чем в сельской, и составляет 51,2 %.

3. Анализ по местам формирования очагов позволил установить, что около больных корью формировался очаг, чаще всего семейный — (46 %).

4. Госпитализация больных в основном проводилась на первой неделе болезни 91 %, в экстренном порядке на скорой помощи — (40,4 %).

5. На этапе заболеваемости корью огромное значение приобретает развитие единой системы эпидемиологического надзора за корью. При этом общими направлениями деятельности в этой системе надзора над коревой инфекцией являются: организация «активного» эпидемиологического надзора, лабораторное подтверждение каждого случая, подозрительного на корь.

Список литературы:

1. Алешкин В.А. Перспективы элиминации кори в России // В.А. Алешкин, Н.Т. Тихонова, А.Г. Герасимова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2002. — № 6. — С. 8—11.

2. Бектимиров Т.А. Успехи вакцинопрофилактики, кори, краснухи и эпидемического паротита за рубежом // Т.А. Бектимиров // Журн. Вакцинация. — 2006. — № 4 (46). — С. 4—5.
3. Быстрякова Л.В. Инфекционные экзантемы у детей. // Л.: Медицина. 1982. — С. 216.
4. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология // Л.В. Громашевский. 4-е издание М.: Медицина. 1965. — С. 290.
5. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов // Под ред. проф. В.Н. Тимченко. 4-е изд., испр. и допол. СПб.: СпецЛит. 2011. — С. 607.

1.5. ОНКОЛОГИЯ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Иванов Петр Михайлович

*профессор кафедры факультетской хирургии, онкологии
и оториноларингологии, Северо-Восточный Федеральный
университет им. М.К. Аммосова, Медицинский институт,
РФ, г. Якутск*

Шадрина Мария Дмитриевна

*студент V курса, Северо-Восточный Федеральный университет
им. М.К. Аммосова, Медицинский институт,
РФ, г. Якутск
E-mail: maria_shadrina@inbox.ru*

GENETIC PREDISPOSITION TO BREAST CANCER IN NORTH CONDITIONS

Petr Ivanov

*professor of Departmental Surgery, Oncology and Otorhinolaryngology
Chair, North-Eastern Federal University
named after M.K. Ammosov, Medical Institute,
Russia, Yakutsk*

Maria Shadrina

*5-year student, North-Eastern Federal University
named after M.K. Ammosov, Medical Institute,
Russia, Yakutsk*

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ данных семейного анамнеза по злокачественным новообразованиям с установленным диагнозом РМЖ.

Проанализированы анамнестические данные с использованием анкет-опросников женщин: 234 с установленным диагнозом РМЖ и 42 практически здоровых.

Анализ анкетирования показал, что из 234 женщин у 142 имелсяотягощенный семейный анамнез по злокачественным новообразованиям. Наличие рака по материнской линии составило $50,7 \pm 3,3$ % в группе женщин с установленным диагнозом РМЖ и 100 % в контрольной группе. Отягощенный семейный анамнез играет важную роль в определении факторов риска РМЖ.

ABSTRACT

The data analysis of family history of malignant neoplasms with proven case of breast cancer is carried out.

Anamnestic data using women's questionnaires is analyzed: 234 women with breast cancer and 42 women who are almost healthy.

The survey analysis shows that 142 women have family history of malignant neoplasms out of 234. The presence of matrilineal cancer is $50,7 \pm 3,3$ % in the group of women with proven case of breast cancer and 100% in the control group. Burdened familial history plays an important role in determining the risk factors of breast cancer.

Ключевые слова: рак молочной железы; наследственность; онкология.

Keywords: breast cancer; family history; oncology.

К настоящему времени доказано, что опухоли практически всех анатомических локализаций могут быть наследственными и ненаследственными(спорадическими). Наследственные формы рака составляют 5—10 % случаев рака конкретных локализаций. В основе их происхождения лежат герминальные генные мутации, которые могут передаваться из поколения в поколение как простой менделирующий признак. Считается, что примерно 5—10 % случаев рака молочной железы связаны с наследственными мутациями определенных генов. При наличии этих мутаций риск возникновения рака молочной железы в любом возрасте достигает 80 % [1].

Наблюдения высокой частоты РМЖ в семьях явились основной причиной для генетической гипотезы этого заболевания. В большинстве случаев наследственная предрасположенность к РМЖ не прослеживается, однако отягощенный семейный анамнез служит фактором риска — наряду с болезнями молочной железы, гормональными и средовыми факторами. РМЖ чаще встречается у тех женщин, близкие родственники которых страдали этой болезнью [2].

Наследственные опухоли проявляют тенденцию скапливаться в семьях. Около 18 % здоровых лиц имеют 2 и более родственников, пораженных раком, но не во всех таких семьях опухоли имеют наследственный характер [2].

К настоящему времени идентифицировано, по крайней мере, 8 наследственных синдромов, проявляющихся семейной предрасположенностью к возникновению рака органов женской репродуктивной системы. Три из них проявляются семейной предрасположенностью к раку одной и той же локализации: семейный рак яичников, эндометрия, молочной железы [1].

Результаты. Был проведен анализ анамнестических данных с выборочным использованием анкет-опросников данных семейного анамнеза по злокачественным новообразованиям у женщин с установленным диагнозом рака молочной железы. Анкетирование провели у 234 женщин с установленным диагнозом РМЖ и 42 женщин практически здоровых, без признаков онкологической патологии. Анкетирование женщин с установленным диагнозом РМЖ было проведено среди пациенток Якутского республиканского онкологического диспансера. Анкетирование практически здоровых женщин было проведено среди работников Якутского республиканского онкологического диспансера проходивших ежегодный медицинский осмотр. Анализ анкетирования женщин показал, что из 234 женщин у 142 имелся отягощенный семейный анамнез по злокачественным новообразованиям (Таблица 1, Диаграмма 1). Наличие рака по материнской линии составило $50,7 \pm 3,3$ % в группе женщин с установленным диагнозом РМЖ и 100 % в контрольной группе (Таблица 2, Диаграмма 2). Отягощенный семейный анамнез по отцовской линии отметили 72 пациентки (Таблица 3). У 26 женщин родные братья, сестры болели 3Н разных локализаций.

Детальное изучение семейного анамнеза показало, что наличие рака репродуктивной системы по материнской линии встречалось только в исследованной группе и составило $44,4 \pm 4,2$ % ($n=32$), из них основную локализацию составил рак молочной железы ($29,7 \pm 3,8$ %). Также в указанной группе встречался рак тела матки, шейки матки, яичников. В контрольной группе в семейном анамнезе имел место только рак шейки матки, который был значительно выше, чем в группе исследования ($16,7 \pm 5,7$ против $4,2 \pm 1,7$ %).

Таблица 1.**Распределение групп женщин по анамнестическим данным**

Анамнез	Пациентки с РМЖ		Контр. Группа	
	n	M±m%	n	M±m%
Всего	234	100	42	100
Наследственный анамнез не отягощен	92	39,4±3,2 %	30	71,4±6,9
Наследственный анамнез отягощен	142	60,6±3,2	12	28,6±6,9
По материнской линии	72	50,7±3,3	12	100
По отцовской линии	62	43,7±4,2	6	50±7,7
Имеют ЗНО родные братья, сестры	26	18,3±2,5	—	—

Таблица 2.**Распределение групп женщин по анамнестическим данным материнской линии**

Анамнез	Пациентки с РМЖ		Контр. группа	
	n	M±m%	n	M±m%
Наследственный анамнез отягощен	142	100	12	100
По материнской линии — всего:	72	50,7±4,2	12	100
РМЖ	21	29,7±3,8	-	-
Рак тела матки	4	5,6±1,9	-	-
Рак яичников	2	2,8±1,4	-	-
Рак шейки матки	3	4,2±1,7	2	16,7±5,7
ЗН женских половых органов	2	2,8±1,4	-	-
ЗН ЖКТ	21	29,2±3,8	2	16,7±5,7
Колоректальные раки	1	1,4±0,9	2	16,7±5,7
ЗН печени, панкреас	5	6,9±2,1	3	24,9±6,7
Рак легкого	4	5,6±1,9	1	8,3±4,3
Прочие	9	12,5±2,8	2	16,7±5,7

Среди прочих локализаций в семейном анамнезе у женщин с установленным диагнозом статистически значимо чаще встречался колоректальный рак (29,2±3,8 %), тогда как в группе контроля значительную долю занимали ЗНО печени и поджелудочной железы (29,9±6,7 %).

Анализ наследственного анамнеза по линии отца показал, что в обеих сравниваемых группах основная часть родственников страдала злокачественными новообразованиями ЖКТ ($62,9 \pm 4,1$ %). Причем в контрольной группе данной формой рака болело 100% родственников по отцовской линии. Между тем факт наличия РМЖ и тела матки в анамнеза указывали только в группе женщин с установленным диагнозом (соответственно $3,2 \pm 1,5$ и $1,6 \pm 1,1$ %).

Изучив семейный анамнез у женщин исследуемой группы, выяснилось, что родные братья и сестры пациенток имели злокачественные новообразования в $18,3 \pm 3,2$ % случаев. Причем половина ($52,9 \pm 4,2$ %) родных сестер исследуемых женщин болели РМЖ, $17,6 \pm 3,2$ % перенесли рак тела матки и $5,9 \pm 1,9$ % — рак яичников. Раковой патологии репродуктивных органов в группе контроля не отмечалось. ЗН ЖКТ у родных сестер и братьев отметили в $30,8 \pm 3,9$ % и наличие колоректального рака — $7,7 \pm 2,2$ % женщин.

Таблица 3.

Распределение групп женщин по анамнестическим данным отцовской линии

Анамнез	Всего пациентки с РМЖ		Контрольная группа	
	N	M \pm m%	n	M \pm m%
Наследственный анамнез жизни	142	100	12	100
По линии отца	62	$43,7 \pm 4,2$	6	$50,0 \pm 4,2$
РМЖ	2	$3,2 \pm 1,5$	0	0
Рак тела матки	1	$1,6 \pm 1,1$	0	0
Рак яичников	0	0	0	0
Рак шейки матки	0	0	0	0
ЗН женских половых органов	0	0	0	0
ЗН ЖКТ	39	$62,9 \pm 4,1$	6	100,0
Колоректальные раки	4	$6,4 \pm 2,1$	0	0
ЗН печени, панкреас	5	$8,1 \pm 2,3$	0	0
Рак легкого	7	$11,4 \pm 2,7$	0	0
Прочие	4	$6,4 \pm 2,1$	0	0

Заключение. Отягощенный семейный анамнез играет важную роль в определении факторов риска РМЖ. Причем наличие ЗНО репродуктивных органов встречается чаще в группе женщин с установленным диагнозом, где РМЖ чаще встречается у тех женщин чьи близкие родственники страдали этой болезнью.



Диаграмма 1.

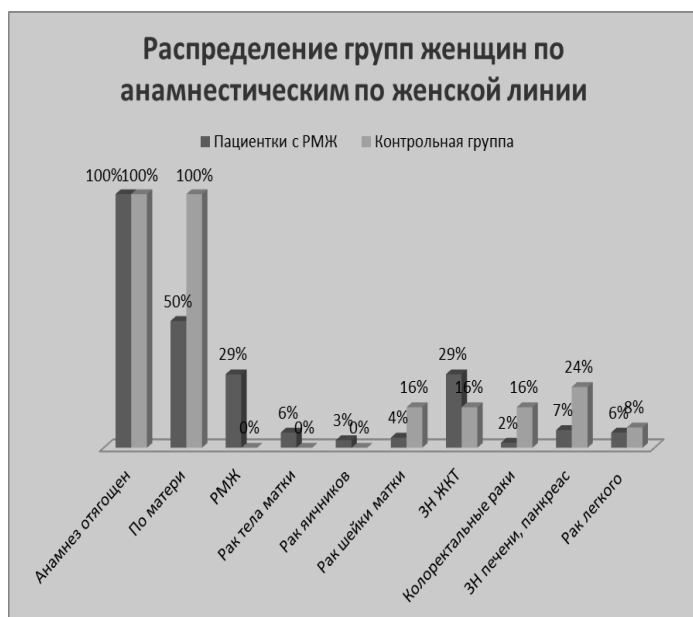


Диаграмма 2.

Список литературы:

1. Иванов В.Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы/ М. — 2002, — Том 3, — № 1, — стр. 1—5.
2. Николаева Т.И., Иванов П.М., Писарева Л.Ф., «Рак молочной железы в регионе Крайнего Севера», Якутск 2009 г., — стр. 19—21.

1.6. СТОМАТОЛОГИЯ

ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Черноморченко Никита Сергеевич

*врач-ординатор I года, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет стоматологии и медицинских технологий,
РФ, г. Санкт-Петербург
E-mail: nik8504@yandex.ru*

PREVENTION OF TOOTH DENTAL CARIES AND PERIODONTAL DISEASES IN ORTHODONTIC PATIENTS

Chernomorchenko Nikita

*1st year resident doctor, Saint-Petersburg state university,
faculty of dentistry and medical technologies,
Russia, Saint-Petersburg*

АННОТАЦИЯ

В современной ортодонтической стоматологии остро стоит проблема профилактики кариеса и заболеваний пародонта, особенно у детей и подростков, у которых еще не завершены процессы минерализации твердых тканей: вскоре после прорезывания зубов создают ситуацию повышенного риска возникновения кариеса. Целью данной работы является анализ информации о комплексе методов профилактики кариеса зубов у пациентов со съемными и несъемными ортодонтическими аппаратами.

ABSTRACT

In modern orthodontic dentistry acute problem of prevention of dental caries and periodontal diseases, especially in children and adolescents who have not yet completed the process of mineralization of hard tissues: soon after teething create a situation of increased risk of tooth decay. The purpose of this paper is to analyze complex information about methods of prevention of dental caries in patients with removable and non-removable orthodontic appliances.

Ключевые слова: профилактика; аппаратное лечение; ортодонтия; кариес; заболевания пародонта.

Keywords: prevention; treatment hardware; orthodontics; dental caries; periodontal disease.

Профилактика, в контексте данной работы, — комплекс различного рода мероприятий, направленных на предупреждение возникновения кариеса, при лечении зубочелюстных аномалий съёмными или несъёмными ортодонтическими аппаратами и/или устранение факторов риска, приводящих к данному патологическому процессу.

Профилактику кариеса у ортодонтических пациентов можно разделить на следующие группы:

- индивидуальная профилактика;
- массовая профилактика.

Индивидуальная профилактика включает меры по предупреждению кариеса, которые осуществляет сам пациент, его врач должен обучить этим методам, по возможности с применением наглядных средств — муляжи челюстей, ротовой полости, брошюры и буклеты, видеоролики. На детском приеме это должно проводиться в игровой форме. Так, врач проводит обучение по чистке съёмных ортодонтических аппаратов и капп. Основными средствами, которыми пользуется пациент, являются зубная щетка, ортодонтический ершик, зубная нить и зубная паста, подбор которой пациент осуществляет на основе рекомендаций своего лечащего врача.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска кариеса или выраженности патологии, можно рассмотреть три вида профилактики:

- *первичная профилактика* — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития кариеса (рациональное качественное питание, факторы окружающей среды и т. д.);
- *вторичная профилактика* — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (снижение защитных свойств эмали, увеличение общего числа микроорганизмов в ротовой полости, появление минерализованного зубного налета в пришеечной области зубов и налета на ортодонтическом аппарате) могут привести к возникновению кариеса;

- некоторые специалисты предлагают термин *третичная профилактика* как комплекс мероприятий, направленный на лечение уже имеющегося кариеса или его осложнений.

В результате анализа литературы и исследовательских материалов различных авторов был сделан следующий вывод: заболеваемость кариесом у пациентов сочетается с зубочелюстными аномалиями в 20—50 % случаев, в зависимости от возраста и анамнеза пациента. В группу риска входят две возрастные группы — от 12 до 15 лет (34,2 % случаев кариеса) и от 22—40 лет (46,2 % случаев). Предиктором кариозного поражения при ортодонтическом лечении является дистальный прикус. В этих возрастных группах гендерная принадлежность не играет большой роли: у подростков и взрослых обоих полов одинаково выражены кариозные процессы при применении несъемной техники [2].

По мнению ряда авторов, индивидуальные рекомендации по питанию и правильному уходу за полостью рта позволяют повысить эффективность ортодонтического лечения и значительно снизить вероятность развития осложнений в виде очаговой деминерализации эмали, кариеса зубов и гингивита при использовании несъемной аппаратуры. В арсенале стоматологии сегодня имеется много средств для профилактики кариеса зубов и заболеваний периодонта. Самые массовые и универсальные при любых состояниях — зубные пасты и флосы.

В профилактике возникновения у детей кариеса важен образовательный компонент с участием родителей и врача. Следует также учитывать возрастные и психофизиологические особенности детей и подростков.

Так, при первичном инструктаже врачом не имеет значения, в какой форме (письменной, устной или с помощью видео) пациент, имеющий брекет систему, получает информацию по гигиене полости рта, поскольку все они помогают уменьшить количество неминерализованного налета на зубах. К профилактике и кариеса зубов, и болезней периодонта необходимо подходить индивидуально.

Стоит отметить, что особенно важен четкий режим индивидуальной профилактики, включающий регулярную профессиональную механическую чистку зубов, скейлинг, полоскание раствором хлоргексидина как дополнение к начальной программе профилактики, которая включает мотивацию пациента, контроль гигиены и фторпрофилактику более эффективно, чем только начальная программа профилактики; снижает частоту возникновения деминерализации или предотвращает ее. Здесь же стоит упомянуть и индивидуальный подбор зубной щетки и пасты.

Исследования, проведенные R.L. Boyd и Ch.M. Rose, показали, что чистка зубов дважды в день электрической вращающейся зубной щеткой (Rota-dent, Prodentec Corp., Batesville, Ark) и фторсодержащей зубной пастой и использование один раз в день ополаскивателя, содержащего 0,05 % фторид натрия, оказывают больший эффект в профилактике кариеса у подростков, чем обычная чистка с фторсодержащей пастой или такая же чистка и ополаскиватель. Клиницисты сравнивали эффективность удаления зубного налета обратно-вращательными движениями электрической зубной щеткой и обычной мануальной щеткой. После использования электрической щетки в течение 2 месяцев гигиенические и гингивальные индексы были значительно ниже ($p < 0,01$), чем при чистке мануальной щеткой [4].

Однако с помощью обычной зубной щетки пациент не сможет полностью удалить зубной налет из-под дуги несъемного аппарата, поэтому следует использовать набор различных щеток: специальную ортодонтическую, ершики, суперфлоссы и вошенные флоссы.

P. Neasman исследовал эффективность 3 видов щеток: Dental Logic HP550 с обыкновенной щеточной головкой HP5924 (Philips U.K.); Braun Oral B Plaque Remover (D7) с ортодонтической щеточной головкой OD5-1 (Braun AG, Germany); и мануальной ортодонтической щетки (P35, Oral B Laboratories, USA). Существенных различий индексов налета и кровоточивости зубодесневой борозды при использовании различных типов щеток не выявлено.

В 90-х годов доктор Р. Бох (США) разработал и запатентовал уникальную двухчастотную ультразвуковую щетку “Ultrasonex”. Это безопасная эффективная неабразивная щетка для ежедневного домашнего применения. Она работает на безопасной частоте 1,5 MHz (т. е. порядка 190000000 движений в минуту). Ультразвук обезвреживает микроорганизмы даже до 4 мм под десной, разрушая белковые цепочки и тем самым нарушая их прикрепление к поверхностям зубов. Клинические испытания в течение 30 дней показали, что применение ультразвуковой щетки “Ultrasonex” на 65 % сокращает кровоточивость десен, на 29 % уменьшает гингивит и снимает до 96 % зубного налета уже после первого применения.

М. Kujirai при планировании ортодонтического лечения изучал привычки чистки зубов у детей и членов их семей. Чистили зубы нерегулярно 2 % детей, а их родители регулярно ухаживали за своим ртом. 70,2 % детей чистили зубы добровольно, 29,8 % делали это по требованию родителей. 39,4 % детей чистили зубы тщательно, 60,6 % — нет. Чистить зубы детей обучали 58,8 % отцов, — почти

столько же, как матерей. Таким образом, детей можно разделить на две группы. 1 группа — дети с хорошими гигиеническими привычками, основанными на регулярной чистке, чистящие зубы добровольно и тщательно; ортодонтическое лечение таким детям можно начинать без колебания. 2 группа — дети со слабыми навыками гигиены; им необходим соответствующий инструктаж по гигиене полости рта [3].

К сожалению, традиционные методы не позволяют полностью удалять налет на границе установленных ортодонтических колец и зубов, где создаются условия для задержки пищи. Поэтому рекомендуют для предупреждения деминерализации эмали изолировать проблемный участок герметиками.

Действенный противокариозный агент — фторид олова. Кроме того, он обладает антиплаковым и антимицробным действием, так как препятствует межклеточной адгезии *S. mutans*. Так, чистка зубов и нанесение на зубной щетке дважды в день геля, содержащего 0,4 % фторид олова (SnF_2), в котором свыше 90% свободного Sn^{2+} , — более эффективный метод профилактики образования зубного налета и гингивита в присутствии несъемной ортодонтической аппаратуры, чем только чистка. Однако следует помнить, что фторид олова способствует окрашиванию эмали в серый цвет.

Цетилпиридиний хлорид (ЦПХ) известен как эффективный агент для контроля зубного налета и гингивита. Ополаскиватель, содержащий 0,07% ЦПХ (Crest Pro-Health), предупреждает образование зубного налета и гингивита при использовании его дважды в день в течение 6 месяцев как дополнение к чистке зубов.

Ополаскиватели с ЦПХ имеют умеренную подавляющую активность в отношении зубного налета, когда используются одиночно. При чистке зубов зубной пастой непосредственно перед полосканием отмечалось снижение антисептической активности из-за взаимодействия с ингредиентами зубной пасты, поэтому рекомендуется использовать такие ополаскиватели минимум через 60 мин после чистки зубов с пастой. Однако есть сведения, что полоскание рта водой между чисткой зубов фторсодержащей пастой и применением ополаскивателя с ЦПХ усиливает его терапевтическую эффективность. При добавлении ЦПХ в концентрации 2,5 % к наполненным фотополимеризуемым адгезивам для бондинга брекет-системы антимицробный эффект поддерживался в течение всего исследования (196 дней) без нарушения физических свойств (предела прочности) адгезивных систем. При сравнении профилактического действия ополаскивателей, содержащих по 0,05% триклозана, хлоргексидина и цетилпиридиния хлорида, в отношении ингибирования

зубной бляшки наименьшее влияние было отмечено со стороны триклозана. Ополаскиватели с хлоргексидином и ЦПХ давали значительно более выраженный результат и были сравнимы по эффективности.

При отсутствии полноценного гигиенического ухода средства, содержащие триклозан, не обладают достаточной антимикробной активностью, чтобы подавить рост бляшки и развитие гингивита по сравнению с хлоргексидином.

Восстановлению кристаллической решетки с формированием резистентного к воздействию кислоты наружного слоя эмали способствует реминерализующая терапия. Так, по данным Э.М. Кузьминой, использование «Ремодента» (препарата из костей и зубов животных) в виде раствора для полосканий и аппликаций или зубной пасты приводит к полному исчезновению белых кариозных пятен в 50,5—75,7 % случаев [1].

Важную роль в процессах минерализации и реминерализации эмали зубов играют фосфаты органические, которые, в отличие от неорганических, быстро включаются в ткани зуба. Аппликации фосфатсодержащих паст следует проводить в течение всего периода ортодонтического лечения, что позволит не только снизить активный прирост кариеса зубов, но и предотвратит появление участков деминерализации эмали, практически неизбежной при отсутствии грамотных профилактических мероприятий.

Однако, стоит отметить, что традиционные лекарственные формы (растворы, гели и другие) недостаточно эффективными из-за непостоянной концентрации лекарств в полости рта, кратковременного контакта с эмалью и длительности курса. В связи с этим для лечения очаговой деминерализации эмали были предложены биорастворимые лекарственные пленки с глюконатом кальция, применение которых, по мнению авторов, влияет на первую фазу реминерализации — восстановление проницаемости эмали.

Сочетание реминерализующих препаратов и фторида наиболее благоприятно воздействует на очаговую деминерализацию эмали и предупреждает возникновение кариозной полости [5]. Все препараты фтора для местного применения создают депо в полости рта в виде отложения фторида кальция. В случае возникновения кариесогенной ситуации и снижения pH в зубной налет или слюну постепенно выделяется ион фтора, который блокирует растворение кристалла и снижает скорость деминерализации.

Вместе с тем, фторидсодержащие препараты не всегда эффективны, если при их использовании не соблюдаются некоторые

правила (прием пищи осуществляется сразу после профилактической процедуры, гигиена полости рта нерегулярна, участие родителей в профилактических мероприятиях недостаточно).

В средствах для профессионального использования концентрация фторида, образующего в ротовой полости фторид кальция, различна, однако, только растворимый фторид, присутствующий во фторидсодержащем лаке, свободен для реакции с эмалью, особенно фиссурах и на гладких поверхностях.

Также используя ежедневные полоскания раствором фторида натрия для воздействия на начальный кариес, выявленный во время ортодонтического лечения, несъемными конструкциями, возможно, добиться улучшения структуры эмали в области повреждения. Если pH раствора очень низкое (около 1,9), то повреждение под ортодонтическими кольцами или брекетами полностью ингибируется.

При обработке фторидсодержащим лаком эмали, окружающей брекеты, степень ее деминерализации уменьшается на 50 %. Таким образом, лак следует применять при ортодонтическом лечении, особенно у тех пациентов, которые плохо справляются с гигиеническим уходом за полостью рта и не применяют фторидсодержащие препараты самостоятельно. Так, для ортодонтических целей предпочтительно использовать стеклоиономерный цемент, высвобождающий фторид, в отличие от композитных материалов.

Во время лечения несъемными ортодонтическими аппаратами целесообразно использовать комплекс мероприятий, включающий гигиеническое обучение с проведением контролируемой врачом чисткой зубов, профессиональную гигиену полости рта, коррекцию рациона питания, применение кальцийсодержащих препаратов внутрь и местно. При использовании этого комплекса до проведения ортодонтического лечения и во время лечения, дополняемого хорошим гигиеническим уходом за полостью рта, уменьшается число случаев отклеивания брекетов, сколов эмали во время дебондинга брекетов, очагов деминерализации.

Таким образом, к настоящему времени пока не сложилось единого мнения в подходах к профилактике кариеса и болезней периодонта у пациентов во время аппаратного лечения зубочелюстных аномалий. Проблема остается актуальной и требует разработки адекватных эффективных методов профилактики.

Список литературы:

1. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Петрина Е.С. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. / Под ред. проф. Янушевича О.О. М., МГМСУ, 2009 — 236 с.
2. Burt В.А. Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. // *Acta Odontol. Scand.* 1998. — p. 179—186.
3. Bağdelen G, Kiliçoğlu H, Ulukapi H, Aydın I. The effect of enamel bleaching on the shear bond strengths of metal and ceramic brackets 2012.
4. Thienpont V, Dermaut LR, Van Maele G. Comparative study of 2 electric and 2 manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. 2001.
5. Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010.

1.7. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АКУПАНА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Белогривцев Александр Николаевич

*канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог,
Областной перинатальный центр,
РФ, г. Астрахань
E-mail: belog81@mail.ru*

Власов Александр Сергеевич

*канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог,
Наримановская районная больница,
РФ, г. Нариманов
E-mail: aelax.vlasov@gmail.com*

Криулин Станислав Александрович

*врач анестезиолог-реаниматолог, Областной перинатальный центр,
РФ, г. Астрахань*

Распопова Эльмира Булатовна

*врач анестезиолог-реаниматолог, Областной перинатальный центр,
РФ, г. Астрахань*

EXPERIENCE OF ACUPAN USING IN OBSTETRIC

Belogrvtsev Alexander

*candidate of Science, anesthesiologist-resuscitator, Regional perinatal center,
Russia, Astrahan*

Vlasov Alexander

*candidate of Science, anesthesiologist-resuscitator, Narimanov district hospital,
Russia, Astrakhan*

Kriulin Stanislav

*anesthesiologist-resuscitator, Regional perinatal center,
Russia, Astrahan*

Raspopova Elmira

*anesthesiologist-resuscitator, Regional perinatal center,
Russia, Astrahan*

АННОТАЦИЯ

Нами проведено исследование с целью изучения и повышения эффективности послеоперационного обезболивания в акушерстве на основании разработки схемы применения Акупана. В исследование включена 61 прооперированная пациентка (кесарево сечение), разделенная на 2 группы I-ая (32) — стандартная схема обезболивания и II-ая (29) — с включением Акупана. Нами отмечалось снижение (на 23 %) потребности в наркотических анальгетиках у пациенток, получавших регулярные инъекции Акупана. Кроме того, в группе женщин, получавших Акупан, не выявлено случаев проявления послеоперационной дрожи.

ABSTRACT

Our study was conducted to examine and improve the effectiveness of postoperative analgesia in obstetrics based on circuit design of Acupan application. The study included 61 women underwent surgery (C-section), divided into 2 groups I-st (32) — the standard scheme of anesthesia and II-nd (29) — with the Acupan included to the scheme. We showed a decrease (23 %) requirements for narcotic analgesics within patients treated with regular injections Acupan. Besides in the group of women treated with Acupan incidence of postoperative shivering is not revealed.

Ключевые слова: Акупан (нефопам); акушерство; послеоперационное обезболивание.

Keywords: Acupan (nephopam); obstetrics; postoperative analgesia.

Отличительной чертой современного акушерства является стабильное повышение частоты оперативного родоразрешения. Во многих странах оно превышает 22 % (Канада, Швейцария и др.), а в некоторых (США, страны Латинской Америки, Китай) достигает 30 % и выше. (Г.М. Савельева 2008г).

В нашей стране также определяется тенденция увеличения частоты оперативного родоразрешения, что обусловлено такими объективными причинами, как повышение числа первородящих старше 35 лет, возрастание у беременных частоты и тяжести сопутствующих соматических заболеваний, наличия кесарева сечения в анамнезе, рубцовые изменения после миомэктомии, произведенной лапароскопическим и лапаротомным доступом, расширение показаний к кесареву сечению в интересах плода (беременность, наступившая в результате экстракорпорального оплодотворения). Объективные методы получения информации о состоянии плода, часто приводящие к гипердиагностике (кардиомониторинг плода, УЗИ) также способствуют увеличению частоты кесарева сечения. Кроме того, улучшение методов реанимации и выхаживания недоношенных детей приводит к увеличению частоты кесарева сечения [2].

В настоящее время структура показаний к операции кесарева сечения изменилась и на первый план выходят относительные показания, которые в большей степени учитывают интересы плода — 64—80 % всех операций (А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, А.Д. Белорощева, 2004) [2].

На сегодняшний день по-прежнему сохраняется актуальность обезболивания пациентов после операции кесарева сечения. В настоящее время боль рассматривается как одна из наиболее существенных проблем, которая имеет не только медицинское значение, но и значительные неблагоприятные социально-экономические последствия.

На IV Конгрессе европейских ассоциаций по изучению боли, проходившем под девизом: «Европа против боли — не страдайте в молчании» (Прага, сентябрь 2003), было отмечено, что не менее 35 % пациентов, перенесших плановые и экстренные хирургические вмешательства, страдают от боли в послеоперационном периоде. При этом в 45—50 % случаях интенсивность боли является средней и высокой, а в 15—20 % случаях пациенты отмечают, что интенсив-

ность боли превысила ожидавшуюся ими. По данным аналогичного исследования проведенного в России, количество пациентов, перенесших оперативное вмешательство и оставшихся недовольными качеством обезболивания в послеоперационном периоде, составило 41 % [7].

Причиной ряда серьезных патофизиологических эффектов, влияющих на исход вмешательства, задерживающих послеоперационное восстановление, удлиняющих период реабилитации и увеличивающих стоимость лечения, может являться выраженный послеоперационный болевой синдром [10; 11; 12].

Адекватное обезболивание в послеоперационном периоде рассматривается в качестве неотъемлемой части хирургического лечения. Наиболее важными задачами послеоперационного обезболивания является: ускорение послеоперационной функциональной реабилитации, повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде, снижение частоты послеоперационных осложнений, ускорение выписки пациентов из клиники.

Необходимо отметить, что в настоящее время в большинстве развитых стран неадекватное обезболивание в послеоперационном периоде расценивается как нарушение прав человека.

В настоящий момент не существует идеального анальгетика или метода лечения острой послеоперационной боли. В решении проблемы адекватной терапии болевого синдрома максимально приближенным действием является лечение послеоперационной боли, включающее множество факторов: хороший сестринский уход, сочетание нефармакологических и фармакологических методов, сбалансированная (мульти-модальная) анальгезия с индивидуальным подбором безопасных средств разных уровней. Концепция мультимодальности рассматривается как комбинация двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь максимально адекватной анальгезии при минимальных побочных эффектах [1; 6; 8].

Классическая схема мультимодальной анальгезии предусматривает три основных компонента — опиоидные анальгетики, неопиоидные анальгетики (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) + парацетамол) и методы регионарной анальгезии [Осипова Н.А., 1998; Овечкин А.М., 2000]. Однако применение НПВС сопровождается высоким риском возникновения желудочно-кишечных кровотечений, перфораций, нефротоксичностью [3].

В связи с этим поиски новых схем послеоперационного обезболивания не теряет своей актуальности.

Ненаркотический анальгетик центрального действия Акупан (Нефопам) занимает особое место в ряду препаратов, которые можно включить в схему мультимодальной анальгезии. Действуя на спинальном и супраспинальном уровнях путем влияния на нисходящие моноаминергические пути контроля болевого импульса, препарат по механизму действия является неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов с наличием экспериментально доказанных опиоидергических и норадренергических компонентов антиноцицептивной защиты [4; 5].

Акупан — центральный анальгетик без опиатной активности, поэтому ВОЗ отнесла его к первой категории, несмотря на это, по выраженности обезболивающей активности он соответствует веществам II категории. Действующее вещество препарата Акупан (Нефопам) — неопиоидный анальгетик, что особенно важно для пациентов с дыхательной и почечной недостаточностью [4; 5; 9].

К уникальным свойствам препарата следует отнести его способность купировать боль без угнетения дыхания и отсутствие эффекта привыкания к препарату при длительном использовании [9]. Также среди преимуществ Акупана — отсутствие влияния на агрегацию тромбоцитов [4]. Это значительно расширяет возможности применения препарата у пациентов с гемостатическими нарушениями, а также у больных после оперативного вмешательства с высоким риском возникновения кровотечения.

Исследования последних лет показали, что Акупан позволяет значительно сократить использование морфина и предотвращает развитие послеоперационного озноба, связанного с умеренной гипотермией после общей анестезии.

Развитие подобных осложнений требует в последующем проведения дополнительных лечебных мероприятий, удлиняет сроки госпитализации пациентов, в ряде случаев повышает степень их инвалидизации и способствует увеличению послеоперационной летальности. В конечном итоге это приводит не только к ухудшению результатов хирургического лечения, но и к его резкому удорожанию [4].

Но, несмотря на все преимущества Акупана, опыт применения в акушерстве данного препарата недостаточно освещен в доступной литературе.

Цель работы: изучение эффективности послеоперационного обезболивания в акушерстве с целью повышения качества лечения острой послеоперационной боли разной степени выраженности на основании разработки схемы применения Акупана.

Нами проведено исследование у 61 пациентки, репрезентативно сопоставимых по антропометрическим данным, возрасту (18—35 лет), общесоматическому статусу, характеру основной патологии (рубец на матке; патология плода, требующая предоставления медпомощи матери; патология родовой деятельности; аномалия положения плода), объема выполненного оперативного вмешательства (кесарево сечение), проведенного анестезиологического пособия (общая анестезия) и не имеющих сопутствующей патологии со стороны органов дыхания, кровообращения, ЦНС и других жизненно важных систем организма. Длительность операции кесарево сечения не превышала 50—60 мин.

Для сравнительного анализа взяли группу пациенток (32), у которых для послеоперационного обезболивания применяли НПВС (кеторол по 60 мг в/м с димедролом 20 мг каждые 6—8 часов) и, по требованию, наркотический анальгетик морфин гидрохлорид 1 % — 1,0 мл в/м.

С целью обезболивания в послеоперационном периоде 29-ти пациенткам (исследуемая группа) вводили внутривенно Акупан в дозе 2 мл (20 мг) после окончания операции (при наложении кожных швов) или сразу после поступления в отделение реанимации, затем внутримышечно через 6 ч после завершения оперативного вмешательства. Дополнительно, за 2 часа до второго введения Акупана, внутримышечно вводился кеторол в дозе 30 мг+димедрол 10 мг.

Клинически оценивали развитие послеоперационного болевого синдрома на основании показателей его динамики по следующим критериям: длительность безболевого периода после окончания операции, время требования более сильного анальгетика, также суммарную дозу анальгетика и оценку пациентом качества послеоперационного обезболивания. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с пятиступенчатой градацией полученных результатов наблюдений, где Баллы: 1—2 — нет боли; 3—4 — слабая; 5—6 — умеренная; 7—8 — сильная; 9—10 — очень сильная (невыносимая) боль. В послеоперационный период при назначении любых анальгетиков основывались на строгом соответствии используемых средств обезболивания интенсивности болевого синдрома.

Качество обезболивания определяли оценкой интенсивности боли до и после назначения каждого анальгетика или метода анальгезии и по потребности в опиатных анальгетиках. Оценка эффективности обезболивания проводилась на следующих этапах: I — на 2-ом часу, II — 6-ом часу и III — 12-ом часу послеоперационного периода.

Таблица 1.

Эффективность анальгезии в исследуемых группах

Баллы	1 группа (n-32)			2 группа (n-29)		
	I этап	II этап	III этап	I этап	II этап	III этап
1—2	4	6	8	8	11	18
3—4	8	8	16	12	17	11
5—6	10	11	4	5	1	
7—8	6	3	1	2		
9—10	4	1		2		

Нами были получены следующие результаты исследования: положительный эффект был достигнут в обеих группах, но в то же время следует отметить некоторые различия в результатах оценки эффективности послеоперационного обезболивания, которые представлены в таблице № 1.

Как можно заметить, из данных, приведенных в таблице, качество послеоперационного обезболивания в исследуемой второй группе было на порядок выше, о чем говорит тот факт, что уже через 2 часа 69 % пациенток отмечали интенсивность боли как слабую или незначительную, тогда как в первой группе аналогичного результата добились только в 36 % случаев. В этой же группе через час после введения анальгетика 13 % пациентов продолжали предъявлять жалобы на сильную боль.

Подобная картина нами отмечена и на втором этапе: во второй группе качество анальгезии удовлетворяло подавляющее большинство пациентов, тогда как 46 % первой группы оценивали интенсивность боли как умеренную.

На заключительном этапе исследования (3-м) 16 % рожениц из первой группы предъявляли жалобы на умеренную болезненность в области послеоперационной раны, тогда как во второй группе жалоб на боль практически не было.

В целом отмечалось снижение (на 23 %) потребности в наркотических анальгетиках у пациенток, получавших регулярные инъекции Акупана. В послеоперационном периоде 37 % пациенток контрольной группы для купирования боли требовалось применение Морфина. В отличие от исследуемой группы женщин, среди которых лишь 14 % требовалось использование Морфина для достижения адекватного обезбоживания.

Так же нами проведена оценка эффективности Акупана с целью профилактики послеоперационной дрожи. В группе женщин, не получавших Акупан, послеоперационная дрожь возникала в 42 % случаев (13 пациенток). В группе у женщин получавших Акупан, случаев проявления послеоперационной дрожи не выявлено.

Таким образом, несмотря на относительную условность применяемых для сравнения показателей можно сказать, что включение препарата Акупан в схему мультимодальной анальгезии в раннем послеоперационном периоде приводит к:

1. высокому качеству антиноцицептивной защиты организма пациенток;
2. снижению потребности в наркотических препаратах со всеми их побочными и нежелательными эффектами;
3. снижению дозировки нестероидных противовоспалительных средств и, соответственно, исключению их отрицательных побочных эффектов, в особенности дезагрегационного действия на систему гемостаза. Это наиболее важно в раннем послеоперационном периоде при курации пациенток в акушерской практике;
4. эффективной профилактике послеоперационной дрожи.

Список литературы:

1. Волчков В.А., Игнатов В.Д., Страшков В.И. Болевые синдромы в анестезиологии и реанимации. М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 320 с.
2. Илюкевич Г.В., Ткачев А.В., Прушак А.В. Послеоперационный болевой синдром: патофизиология, диагностика и лечение // ARSMEDICA, — 2009. — № 3. — С. 51—69.
3. Кабанова Н.В., Ясногор Л.А. Оптимизация послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии: место Акупана в послеоперационном обезболивании хирургических пациентов. / Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького // Анестезиология. — 2011. — № 1. — С. 64. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://urgent.health-ua.com/article/362.html> (дата обращения: 12.07.2014).
4. Климчук Л.В. Опыт применения акупана для профилактики послеоперационной дрожи после хирургических вмешательств в онкологии / Климчук Л.В. // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 2. — С. 85—88.
5. Клувер В. Нефопам — одна из составляющих комбинированной анальгезии [Электронный ресурс] // Анестезиология и Боль, 2009, 19 с. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://brupharm.kg/files/acupan_buklet.pdf (дата обращения: 25.07.2014).

6. Лечение послеоперационной боли качественная клиническая практика: общие рекомендации и принципы успешного лечения боли / Перевод и общ. ред. Овечкин А.М. М.: AstraZeneka, 2006. — 55 с.
7. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение. Автореф. дисс.д-ра мед.наук. М., 2000. — 42 с.
8. Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии. // Анест. и реаниматол. — 1998. — № 5. — С. 11—15.
9. Черный В.И., Ермилов Г.И., Колганова Е.А., Егоров А.А. Применение мультимодальной анальгезии с использованием Акупана, дексалгина и налбуфина в периоперационном периоде [Электронный ресурс] / Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького // Журнал «Медицина неотложных состояний». — 2011. — № 6 (37). [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/22665 (дата обращения: 15.08.2014).
10. Barratt S., Smith R., Kee J. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zeland College of Anaesthetists, 2-nd edition, 2005 (endorsed Royal College of Anaesthetists, UK) — 310 S.
11. Br.J. Anaesth Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data.//. — 2002. — V. 89. — P. 409—423.
12. Dolin S., Cashman J., Bland J. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major abdominal surgery. // Red.Anesth. Pain. Med. — 2000. — V. 27. — P. 15—22.

1.8. РЕВМАТОЛОГИЯ

РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ПРОГЕСТЕРОНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ахмедов Халмурад Садуллаевич

*канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой подготовки
врача общей практики Ташкентской медицинской академии,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: khalmurad@rambler.ru*

ROLE OF PROGESTERONE INSUFFICIENCY CORRECTION IN OPTIMIZATION OF SECONDARY PREVENTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Akhmedov Khalmurad

*candidate of Science, assistant professor, Head of General Practitioners
department of Tashkent Medical Academy,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

В исследование были включены 55 больных РА, женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 45 больных, а контрольную 10. Коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у основной группы способствовала улучшению показателей качества жизни. Результаты наблюдений за год показали, что на 12,2 % больше случаев у основной группы наблюдалась клиническая ремиссия заболевания более 6 месяцев в отличие от показателей контрольной группы. В то же время на 16,6 % меньше больные основной группы нуждались в госпитализации в течение года в отличие от контрольной группы.

ABSTRACT

The study included 55 patients with RA, all of them were women of childbearing age. A main group comprised of 45 and control arm of 10 patients.

A progesterone deficiency correction on the background of pathogenetic therapy in patients of core group helped to improve the quality of life indicators. The results of patients' observation after a year showed that in more than 12.2 % of the main group patients there were clinical remission of the disease during the period of 6 months. At the same time, fewer patients of the main group, i. e. 16.6 % needed for hospitalization during the year, in comparison with the control group.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; коррекция; вторичная профилактика.

Keywords: rheumatoid arthritis; correction; secondary prevention.

Представляя одно из ревматических заболеваний, ревматоидный артрит (РА) является одной из распространенных [2] и серьезных медико-социальных проблем, и, несмотря на то что прогноз РА на фоне современной терапии улучшается, показатели заболеваемости и смертности остаются весьма существенными [5].

Более высокая распространенность РА особенно у женщин, частое появление первых признаков заболевания в период выраженных гормональных перестроек в организме, несомненно, определено половыми гормонами. Известные к настоящему времени факты позволяют с определенностью думать о нарушении функции иммунной системы, связанной с расстройством эндокринной регуляции, особенно в сфере половых гормонов [4]. Согласно литературным данным, половые гормоны проявляют себя как иммуномодуляторы, ингибирующие одни и стимулирующие другие функции иммунитета [3]. Проведенные исследования показывают, что у больных РА женщин репродуктивного возраста отмечаются снижение эстрадиола и особенно прогестерона в сыворотки крови [1]. Согласно литературным данным, прогестерон имеет тесную связь с Т-клеточным иммунитетом. А значение Т-клеточного дефицита играет большую роль в причине развития аутоиммунного процесса. Исходя из вышеизложенного, большой клинико-научный интерес представляет изучение коррекции прогестерона у больных РА.

Известно, что одним из основных требований системы здравоохранения является улучшение профилактических мер. В частности, большое значение имеют вопросы оптимизации вторичной профилактики, поскольку это дает возможность добиться снижения прогрессирования заболевания и осложнений, а также улучшить качество жизни больных. Поэтому изучение значения коррекции недостаточности прогестерона на фоне патогенетической терапии у больных РА

женщин в оптимизации вторичной профилактики заболевания на основе отдаленных результатов представляет практический интерес.

Цель настоящего исследования

Изучить отдаленные результаты коррекции прогестероновой недостаточности у больных ревматоидном артритом женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в условиях первичного звена здравоохранения. Всего изучено 55 больных РА женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 45 больных, а контрольную 10. У всех больных женщин перед исследованием было констатировано явления прогестероновой недостаточности и исключены органические поражения женских половых органов. Возраст больных составил $32,6 \pm 6,6$ лет. Критериями отбора явились больные с наличием степеней активности заболевания. Исключением для исследований явились больные с явными висцеральными проявлениями. Все больные в период активности клинико-лабораторных проявлений находились в стационарных условиях.

Контрольная группа получала патогенетическую терапию, а основной группе проводилась коррекция прогестероновой недостаточности (препаратами прогестерона) на фоне патогенетической терапии. Основу патогенетической терапии составили метотрексат, плаквенил, при необходимости преднизолон. Отдаленные результаты оценивались через год.

Через 1 год проводился анализ отдаленных результатов, с учетом оценки качества жизни, а также оценки таких показателей, как процент больных, нуждающихся в госпитализации; процент больных, часто обращающихся к ревматологу по поводу проблем здоровья, и процент больных с ремиссией заболевания более 6 месяцев.

Изучение качества жизни (КЖ) больных проводилось методом анкетирования с использованием опросника SFB36 [6].

Полученные данные подвергались статической обработке.

Результаты и обсуждение данных

У обследованных 55 больных РА женщин репродуктивного возраста поражение суставов отражалось на их функциональном состоянии, т. е. были выявлены различные нарушения двигательной функции конечностей. Анализ данных отдельных видов движений в суставах показал, что в каждом случае двигательные нарушения были индивидуальными и зависели от локализации и выраженности поражения. При этом, как правило, больные страдали активным движением и снижение двигательной функции коррелировало

с выраженностью рентгенологических изменений и интенсивностью болевого синдрома.

При оценке отдаленных результатов на фоне вмешательства, т. е. через 1 год, в первую очередь анализировалось КЖ больных. В настоящее время известно, что оценка последнего с использованием опросника имеет большое значение, поскольку оно истинно отражает влияние патологического процесса на жизнедеятельность больного [6]. Так, изучение результатов анкетирования с использованием опросника оценки КЖ (SFB36), как видно из таблицы 1, показало различия по физическому функционированию (PF) между группами, т. к. в основной группе отмечено достоверное повышение показателей ($P < 0,001$). В свою очередь, за счет улучшения PF, отмечено достоверное увеличение показателей ролевой функции (RP) в основной группе ($P < 0,001$). Также обнаружена положительная динамика в этой же группе ($P < 0,05$) по показателю влияния интенсивности боли на способность заниматься повседневной деятельностью (BP). Вместе с тем наблюдалось отсутствие различия по показателю общего состояния здоровья (GH), т. е. оценки больным своего состояния в настоящий момент, в обеих группах наблюдалось достоверное повышение показателей, но в основной группе ($P < 0,001$) отмечен прирост на 11,7 % по отношению к показателям контрольной группы ($P < 0,02$). А анализ оценки жизнеспособности (VT — ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным) показал отсутствие особой динамики показателя у контрольной группы, тогда как в основной группе прослеживалось достоверное увеличение показателей ($P < 0,001$). Вместе с тем показатели социальной функционирования (SF) были достоверно повышены ($P < 0,001$) у больных РА, которым проводилась коррекция прогестероновой недостаточности. SF у основной группы был на 28,5 % выше по отношению к контрольной. В свою очередь, в показателях эмоционального состояния (RE), т. е. когда последнее мешает больным выполнять работу или другую повседневную деятельность, между группами различий не обнаружено, поскольку в обоих случаях отмечается достоверное повышение показателей, хотя прирост при этом составил 5,2 % в основной группе. Также отмечен значительный прирост на 48,5 % показателей психического здоровья (MH) у больных основной группы.

Таблица 1.

Сравнительный анализ результатов анкетирования по опроснику SFB-36 у больных РА

Показатели	Основная группа n=45 (балл)		Контрольная группа n=10 (балл)	
	В начале	Через год	В начале	Через год
Физическое функционирование (PF)	33,3±3,2	70,2±4,9***	32,5±4,7	46,2±7,5
Ролевое функционирование (RP)	19,3±3,6	46,7±3,4***	20,3±4,2	29,3±4,8
Влияние боли (BP)	52,1±4,1	70,3±4,6*	51,3±4,3	59,7±5,7
Общее состояние здоровья (GH)	31,3±3,1	64,7±4,1**	32,4±2,6	57,1±3,1**
Жизнеспособность (VT)	34,5±3,5	59,8±4,1	33,4±3,9	40,7±4,5
Социальное функционирование (SF)	24,5±3,1	59,9±4,2***	25,3±3,1	31,8±5,2
Эмоциональное состояние (RE)	34,9±3,6	61,4±4,7**	33,5±4,2	59,6±4,9*
Психическое здоровье (MH)	20,5±4,7	69,5±4,2*	19,9±6,6	48,2±5,3

*Примечание: степень достоверности * P<0,05; **P<0,02; ***P< 0,001 — рассчитана по отношению к показателя до вмешательства*

Как видно из таблицы 2, результаты наблюдений больных через год показали, что на 12,2 % больше случаев у больных основной группы наблюдалась клиническая ремиссия заболевания более 6 месяцев в отличие от показателей контрольной группы. В то же время на 16,6 % меньше больные основной группы нуждались в госпитализации в течение года в отличие от контрольной группы. Вместе с тем, в отличие от основной группы, больные контрольной группы на 38,7 % больше случаев в течение года обращались к ревматологу по поводу проблем здоровья.

Таблица 2.

Индикаторы эффективности вмешательства

№	Показатели	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=10)
1	Процент случаев с клинической ремиссией более 6 месяцев	62,2	50
2	Процент больных, нуждавшихся в госпитализации	33,4	50
3	Процент больных, часто обращающихся по поводу проблем здоровья	22,3	60

Таким образом, исходя из полученных данных, следует, что коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных РА женщин репродуктивного возраста имеет большое значение в оптимизации профилактики прогрессирования функциональных нарушений суставов.

Выводы:

1. Коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных РА женщин репродуктивного возраста способствует улучшению показателей качества жизни, таких как жизнеспособность, общее состояние здоровья и социальная функция, а также она способствует положительной динамике психического здоровья.

2. Коррекция прогестероновой недостаточности у больных РА женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения играет важную роль в оптимизации вторичной профилактики заболевания, что отражает индикаторы эффективности вмешательства.

Список литературы:

1. Мирзаханова М.И., Каримов М.Ш. Проблемы ранней диагностики и лечения ревматоидного артрита. Методическое руководство. Ташкент, 2006. — С. 5—8.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики // Терапевтический архив. — 2009. — Т. 81, — № 6. — С. 5—10.
3. Половые стероидные гормоны и иммунная система / Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцковская, А.О. Исламова и др. // Здоровье женщины. М., — 2003. — № 1. — С. 33—37.
4. Шилов Ю.И. Влияние эстрадиола и прогестерона на отдельные этапы иммуногенеза: автореф. дис...канд. мед. наук. Л., 1984. — С. 21.
5. Majithia V., Geraci S.A. (). Rheumatoid arthritis: diagnosis and management // Am. J. Med. — 2007. — № 120 (11). — P. 936—939.
6. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey // Med. Care. — 1992. — Vol. 30, — № 6. — P. 473—483.

СЕКЦИЯ 2.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

2.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИДЕНТИФИКАЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ АРБУТИНА В УРОЛИТИЧЕСКОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ

Смыслова Ольга Александровна

*аспирант кафедры фармации ГБОУ ВПО Первого Московского
государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

E-mail: smysolga@rambler.ru

Маркарян Артем Александрович

*д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармации
ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского
университета им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

STUDY ON IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF THE CONTENT ARBUTIN IN THE UROLITHIC HERBAL TEA

Olga Smyslova

*graduate student of pharmacy
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Russia, Moscow*

Artem Markaryan

*doctor of pharmacy, professor, head of the department of pharmacy
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Russia, Moscow*

АННОТАЦИЯ

Идентификация арбутина в извлечениях сбора уролитического на основе листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной, а также разработка методики количественного определения.

Исследования проводились физико-химическими методами (ТСХ, ВЭЖХ).

Количественное содержание арбутина колеблется в пределах 0,78 %, при относительной ошибке единичного определения с 95 % вероятностью $\pm 2,34$ %.

Разработаны методики качественного и количественного определения арбутина в уролитическом сборе.

ABSTRACT

Identification of arbutin in extracts of the urolithic collection based on leaves of *Vaccinium vitis-idaea* (L.), herb of *Equisetum arvense* (L.), roots of *Arctium lappa* (L.), fruits of *Anethum graveolens* (L.), and herb of *Artemisia vulgaris* (L.), as well as the development of methods of quantitative determination.

Studies were carried out by physicochemical methods (TLC, HPLC)/

Quantitative content of arbutin ranges from 0.78%, with a relative error of the determination at 95 % probability of $\pm 2,34$ %.

The methods of qualitative and quantitative determination of arbutin in the urolithic collection were developed.

Ключевые слова: арбутин; ТСХ-метод; ВЭЖХ-метод; лекарственный растительный сбор; мочекаменная болезнь.

Keywords: arbutin; TLC; HPLC; medicinal herbal tea; urolithiasis.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) по количеству больных занимает одно из первых мест в мире по сравнению с другими урологическими заболеваниями, в России этот показатель равен 34,2 %. Согласно статистическим данным в 65—70 % случаях болезнь диагностируется у лиц в возрасте 20—55 лет, т. е. в наиболее трудоспособном периоде жизни.

Не смотря на широкое внедрение новых высокоэффективных методов диагностики и лечения МКБ, частота рецидива продолжает оставаться высокой — до 38,4 %. Общеизвестно, что как бы эффективно не была проведена операция по удалению камня, без последующей комплексной метафилактики конечный результат лечения будет неудовлетворительным. Одним из основных звеньев метафилактики камнеобразования и лечения на амбулаторном этапе является фитотерапия [6; 8].

Растительные средства, как правило, оказывают мягкое и эффективное лекарственное воздействие, практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты при длительном применении. Особенно это важно при такой хронической патологии, как МКБ, когда необходимо обеспечение многомесячного и даже многолетнего диуретического, спазмолитического, противовоспалительного, антибактериального, иммуномодулирующего эффекта. Поэтому актуальной задачей является поиск и изучение эффективных средств, полученных из растительного сырья, предназначенных для профилактики и лечения хронического течения МКБ [3].

Нами разработан многокомпонентный растительный сбор для лечения и профилактики МКБ на основе листьев брусники (*Vaccinium vitis-idaea* (L.)), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense* (L.)), корней лопуха (*Arctium lappa* (L.)), плодов укропа огородного (*Anethum graveolens* (L.)), травы полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris* (L.)).

При предварительном фитохимическом изучении сбора было установлено, что одной из основных групп фенольных соединений является фенологликозид арбутин. Арбутин, содержащийся в листьях брусники обуславливает мочегонное и антимикробное действие. Мочегонное действие арбутина заключается в повышении гломерулярной фильтрации и увеличении образования первичной мочи вследствие повышения почечного кровотока. Согласно экспериментальным данным мочегонное действие арбутина реализуется без нарушения водно-солевого обмена, в частности транспорта ионов натрия и калия. При ферментативном гидролизе арбутина кишечной палочкой в желудочно-кишечном тракте высвобождается гидрохинон,

который проявляет антимикробное действие. Исследование противомикробного эффекта гидрохинона показало его активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в том числе и в отношении антибиотикорезистентных штаммов, поскольку растворы гидрохинона останавливали рост и размножение не только стандартных, но и клинических штаммов. Такое действие гидрохинона может быть обусловлено его структурой. Гидрохинон является фенолом и оказывает токсический эффект на живые клетки, в том числе и бактериальные. Окисляясь, он превращается в бензохинон, который, в свою очередь, также может оказывать бактерицидное действие на микроорганизмы. Комплексное антимикробное действие арбутинсодержащего лекарственного растительного сырья обусловлено сочетанием высокой активности действующих веществ и широкого спектра их антимикробного действия с безвредностью для человека в концентрациях, достаточных для подавления роста и размножения микроорганизмов [1; 2; 4].

Целью нашей работы являлось определение арбутина и разработка методики количественного определения фенологликозида в сборе, содержащем листья брусники, траву хвоща полевого, корни лопуха, плоды укропа огородного, траву полыни обыкновенной.

Материалы и методы

Объектом изучения являлся сбор уrolитического на основе листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной. В качестве исследуемых растворов использовали водно-спиртовые извлечения данного уrolитического сбора.

Для идентификации арбутина применяли метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) [7]. В качестве неподвижной фазы использовали пластины «Kieselgel 60 F254» фирмы «Merck» размером 15 x 20 см в системах растворителей муравьиная кислота-вода-этилацетат (6:6:88).

В качестве исследуемого раствора использовали извлечения спиртом метильным, полученные по следующей методике: около 2,5 г измельченного до порошка сухого сырья помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 25 мл смеси метанол, вода в равных пропорциях и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 10 минут. Раствор фильтровали через бумажный фильтр (испытываемый раствор).

В качестве растворов сравнения использовали растворы рабочих стандартных образцов (PCO) арбутина, гидрохинона и галловой кислоты в метаноле. Для этого по 25 мг арбутина, гидрохинона и кислоты галловой растворяли в 10 мл метанола.

На линию старта хроматографической пластины наносили по 20 мкл испытуемых растворов и 10 мкл растворов сравнения арбутина, гидрохинона и галловой кислоты в метаноле. Пластины высушивали на воздухе до полного улетучивания растворителей, затем ее помещали в камеру для хроматографирования и хроматографировали восходящим способом. Длина пробега растворителей 15 см.

Детекция зон адсорбции вначале 1 % раствором дихлорхинонахлоримида в метаноле и затем 2 % раствором натрия карбоната безводным (после нагревания при 100—105 °С).

Исходя из полученных данных по качественному составу исследуемого объекта фитокомпозиции предложена методика по количественной оценке арбутина.

Количественное определение арбутина водно-спиртовой вытяжки из сбора проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [5].

Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «Gilston» с ручным инжектором Rheodyne 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы «Мультихром для «Windows». В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка Kromasil C18 4,6 x 250 мм, с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы: метанол-вода-фосфорная кислота концентрированная (400 : 600 : 5). Исследование проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 70 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «Gilston» UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм. Для исследования сырьё измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм по ГОСТ 214-83.

Для получения исследуемого раствора около 10,0 г растительного сырья помещали в колбу вместимостью 150 мл, прибавляли по 70 мл спирта этилового 70 %, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объёмом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70 % до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили 0,05 % раствор РСО арбутина в 70 % спирте этиловом. Для этого около 0,0103 (точная навеска) г арбутина помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл растворяли в 20 мл спирта этилового 70 % и доводили тем же растворителем до метки.

По 50 мкл исследуемого раствора и раствора сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по выше приведенной методике.

Результаты и обсуждение

Идентификация арбутина методом хроматографического анализа водно-спиртового извлечения из многокомпонентного растительного средства представлена на рисунке 1. После детектирования хроматограммы наблюдали появление 2-х зон голубого цвета с $R_f \sim 0,2$ (арбутин), $R_f \sim 0,85$ (гидрохинон) и зоны коричневого цвета с $R_f \sim 0,67$ (галловая кислота).

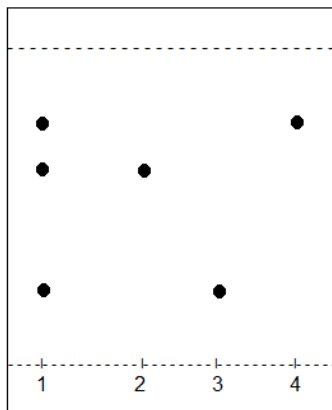


Рисунок 1. Схема хроматограммы арбутина: 1 — спиртовое извлечение из уролитического сбора; РСО: 2 — галловой кислоты; 3 — арбутина; 4 — гидрохинона

Расчёт количественного содержания арбутина производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «Мультихром для «Windows» и по формуле:

$$C (\%) = \frac{S_{ис.х} \cdot C_{ст. х} \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{S_{ст.х} \cdot 25 \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где: $S_{ис.}$ — площадь пика арбутина в исследуемом растворе;

$S_{ст.}$ — площадь пика раствора РСО арбутина;

$C (\%)$ — концентрация арбутина в %;

$C_{ст.}$ — масса навески РСО арбутина в г;

a — масса навески сбора в г.;

W — потеря в массе при высушивании в %.

Результаты проведенных исследований количественного определения арбутина в сборе уролитическом приведены в таблице 1:

Таблица 1.

**Результаты количественного определения арбутина
в сборе уролитического методом ВЭЖХ**

Масса навески, г	Найдено арбутина, %
10,1123	0,79
10,1094	0,75
10,1091	0,85
10,1037	0,75
10,1115	0,80

Метрологические характеристики методики количественного определения арбутина в спиртовых извлечениях из сбора уролитического представлены в таблице 2:

Таблица 2.

**Метрологические характеристики результатов количественного
определения арбутина в сборе уролитическом методом ВЭЖХ**

n	f	P%	t (P,f)	$\bar{X}\%$	$\frac{2}{S}$	S	$\bar{\Delta X}$	$\bar{E}\%$
5	4	95	2,78	0,788	0,0072	0,0414	0,0185	2,34

Относительная ошибка методики определения содержания арбутина с 95 % вероятностью составляет $\pm 2,34\%$. Согласно проведенным исследованиям фитокомпозиции количественное содержание арбутина колеблется в пределах 0,78 %.

Выводы

1. Методом ТСХ установлено наличие арбутина в водно-спиртовом извлечении фитокомпозиции.

2. Нами разработана методика количественного определения арбутина с помощью метода ВЭЖХ в сборе уролитическом, состоящем из листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной.

3. Методом ВЭЖХ в многокомпонентном растительном средстве определено количественное содержание арбутина составляющего 0,78 %, при относительной ошибке единичного определения с 95 % вероятностью $\pm 2,34\%$.

Список литературы:

1. Волобой Н.Л., Бутакова Л.Ю., Смирнов И.В. Изучение антимикробного действия арбутина и гидрохинона в отношении некоторых представителей грамотрицательной флоры. // Химия растительного сырья. — 2013. — № 1. — С. 179—182.
2. Волобой Н.Л., Смирнов И.В., Бондарев А.А. Особенности мочегонной активности арбутина и гидрохинона. // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — Т. 27, — № 3. — С. 131—133.
3. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Суворов А.П. Клиническая фитотерапия в урологии. М.: МК, 2011. — 336 с.
4. Моисеев Д.В. Определение арбутина в листьях брусники обыкновенной методом ВЭЖХ // Вестник фармации. — 2011. — № 1. — С. 40—45.
5. Потрясай К.А., Копнин А.А. и др. Количественное определение арбутина в сырье рододендрона золотистого методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 8. — С. 134—138.
6. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 3. — С. 33—39.
7. European Pharmacopoeia. Sixth edition. Supplement 6.1. Strasbourg: EDQM, 2008. — P. 3410—3411.
8. Jyothi M Joy, Prathyusha S., Mohanalakshmi S., AVS Praveen Kumar, CK Ashok Kumar. Potent herbal wealth with litholytic activity: a review. // Int. J. of Innov. Drug Disc. — 2012. — Vol. 2, — № 2. — P. 66—75.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА СБОРА УРОЛИТИЧЕСКОГО

Смыслова Ольга Александровна

*аспирант кафедры фармации ГБОУ ВПО Первого Московского
государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

E-mail: smysolga@rambler.ru

CHROMATOGRAPHIC STUDY OF ESSENTIAL OIL UROLITHIC COLLECTION

Olga Smysova

*graduate student of pharmacy I.M. Sechenov First Moscow
State Medical University,
Russia, Moscow*

АННОТАЦИЯ

Идентификация компонентов эфирного масла в образцах сбора уролитического на основе листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной.

Исследование проводилось физико-химическим методом (ГЖХ).

Основными составляющими эфирного масла сбора уролитического являются: лимонен (1,74 %), камфора (6,88%), гераниол (2,47 %), анетол (86,13 %), борнилацетат (2,79 %).

Полученные данные могут быть использованы для разработки методики стандартизации многокомпонентного растительного уролитического сбора.

ABSTRACT

Identification of essential oil components in the samples urolithic collection based on leaves of *Vaccinium vitis-idaea* (L.), herb of *Equisetum arvense* (L.), roots of *Arctium lappa* (L.), fruits of *Anethum graveolens* (L.).

Study was carried out by physicochemical method (GLC)

The main components of the essential oil collection uroliticheskogo are: limonene (1,74 %), camphor (6,88 %), geraniol (2,47 %), anethole (86,13 %), bornylacetate (2,79 %).

The data obtained can be used to development of a technique standardizing multicomponent herbal urolithic collection.

Ключевые слова: эфирное масло; ГЖХ-метод; лекарственный растительный сбор; мочекаменная болезнь.

Keywords: essential oil; GLC; medicinal herbal tea; urolithiasis.

Введение

Фитотерапия является одним из основных звеньев метафилактики мочекаменной болезни (МКБ) [7, с. 38]. Растительные средства, как правило, оказывают мягкое и эффективное лекарственное воздействие, практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты при длительном применении. Особенно это важно

при такой хронической патологии, как МКБ, когда необходимо обеспечение многомесячного и даже многолетнего диуретического, спазмолитического, противовоспалительного, антибактериального, иммуномодулирующего эффекта [4, с. 7].

Нами разработан многокомпонентный растительный сбор для лечения и профилактики МКБ на основе листьев брусники (*Vaccinium vitis-idaea* (L.)), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense* (L.)), корней лопуха (*Arctium lappa* (L.)), плодов укропа огородного (*Anethum graveolens* (L.)), травы полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris* (L.)). В состав сбора входят растения, содержащие эфирные масла (ЭМ) — полынь обыкновенная и укроп огородный. В урологии используют мочегонное, противовоспалительное, спазмолитическое действие ЭМ [3, с. 8].

Мочегонный эффект ЭМ связывают с расширением сосудов почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия, тем самым ЭМ оказывают влияние на функцию эпителия почечных канальцев. Это проявляется главным образом в уменьшении реабсорбции ионов Na^+ и соответствующего количества воды [2, с. 116]. Антисептическая активность распространяется практически на все группы микроорганизмов: грамположительные и грамотрицательные кокки, энтеробактерии, на многие грибы, простейшие. Монотерпены ЭМ содержат наибольшее количество ненасыщенных двойных сопряженных связей, что делает их чрезвычайно реакционноспособными [8, с. 94]. Они могут быть ловушками свободных радикалов, а значит, проявлять антиоксидантные свойства, которые способствуют повышению антиоксидантного статуса почечной ткани, целостности клеточной мембраны и предупреждению рецидива камнеобразования [9, с. 8]. ЭМ, обладающие высокой активной поверхностью и малым поверхностным натяжением, легко проникающие по микротрещинам внутрь камня (при оксалатном нефролитиазе), могут способствовать его литолузу [6, с. 40]. Противовоспалительное действие ЭМ связано с их способностью снижать сосудистую проницаемость и стабилизировать мембраны клеток, что стимулирует процессы регенерации тканей. Также ЭМ обладают выраженным спазмолитическим действием [8, с. 108].

Материалы и методы

В качестве объектов исследования служили образцы сбора уролитического на основе листьев брусники, травы хвоща полевого, корней лопуха, плодов укропа огородного, травы полыни обыкновенной.

С целью изучения качественного состава эфирного масла, полученного методом перегонки с водяным паром из растительного сырья [1, с. 290], входящего в состав сбора, был использован метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) [5, с. 24]. Исследование проводилось на хроматографе “КРИСТАЛЮКС 4000” с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для “Windows”. Разделение компонентов осуществляли на кварцевой капиллярной колонке HP-5ms (30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм), заполненной 5 %-фенил-95 %-метилполисилоксаном. Скорость потока 1 мл/мин, температура: испарителя — 200 °С, детектора — 250 °С. Исходная температура термостата на момент начала анализа 100 °С. В процессе эксперимента она изменяется со скоростью 5 град/мин и достигает 150 °С. Детектор пламенно-ионизационный. Время анализа 10 мин.

Для получения эфирного масла сбор измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито 2 мм. Навеску 50,0 г измельченного сырья помещали в широкогорлую плоскодонную колбу вместимостью 1 л, приливали 300 мл воды. Колбу закрывали резиновой пробкой с обратным шариковым холодильником. В пробке снизу прикрепляли градуированный приёмник для эфирного масла с ценой деления 0,025 мл. Колбу с содержимым нагревали и кипятили в течении 2 часов. После окончания перегонки и охлаждения прибора измеряли объём масла. Эфирное масло объемом 0,03 мл помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл прибавляли 8 мл спирта этилового 96 %. Перемешивали до растворения и доводили тем же спиртом до метки. 1 мкл полученного раствора хроматографировали по выше приведенной методике. Параллельно хроматографировали по 5 мкл растворов сравнения: 0,01 % растворов цинеола, камфоры, терпинеола, анетола, туйона, лимонена, борнилацетата, L-пинена, камфоры, гераниола, борнилацетата в спирте этиловом 96 %.

Результаты и обсуждение

В результате ГЖХ испытаний исследуемого образца сбора уrolитического были идентифицированы компоненты эфирного масла: монотерпеноиды (лимонен, камфора, гераниол); фенилпропаноид (анетол); сложный эфир (борнилацетат). Результаты хроматографического анализа исследуемого образца уrolитического сбора представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

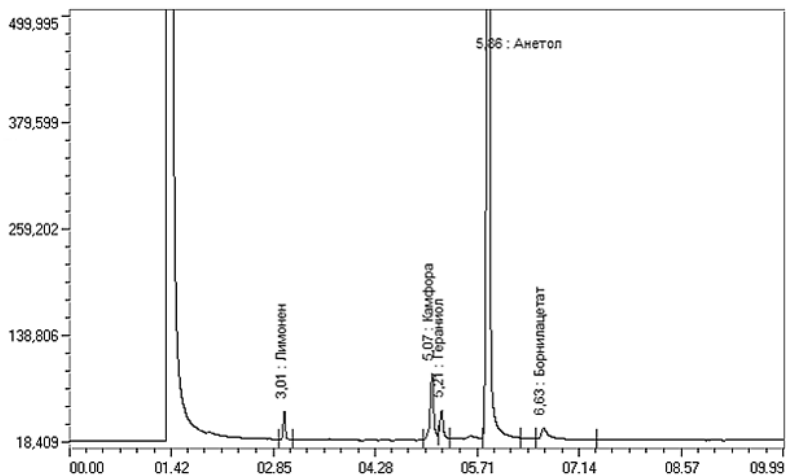


Рисунок 1. Хроматограмма компонентного состава эфирного масла уrolитического сбора

Таблица 1.

Результаты исследования компонентов эфирного масла сбора уrolитического методом ГЖХ

№	Наименование	Время, мин	Содержание, %
1	Лимонен	3,01	1,74
2	Камфора	5,07	6,88
3	Гераниол	5,21	2,47
4	Анетол	5,86	86,13
5	Борнилацетат	6,63	2,79

Методом внутренней нормализации определено, что в эфирном масле, наибольшее количество в % отношении составляет анетол (86,13 %).

Выводы:

1. Изучен качественный состав эфирного масла уrolитического сбора методом ГЖХ, в результате которого были идентифицированы: лимонен (1,74 %), камфора (6,88 %), гераниол (2,47 %), анетол (86,13 %), борнилацетат (2,79 %).

2. Полученные данные могут быть использованы для разработки методики стандартизации многокомпонентного растительного средства для лечения и профилактики МКБ.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. М.: Медицина, — 1987, — вып. 1. — 336 с.
2. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Суворов А.П. Клиническая фитотерапия в урологии. М.: МК, 2011. — 336 с.
3. Кругляк Л.Г. Камни в почках, нефрит, цистит: Травы и сборы. СПб.: ИД «ВЕСЬ», 2002. — 134 с.
4. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии: Учебное пособие / В.М. Мирошников. М.: Медпресс-информ, 2005. — 240 с.
5. Химический анализ лекарственных растений. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. М.: Высш. шк., 1983. — 176 с.
6. Чабан Н.Г., Степанов А.Е., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Подволоцкий Д.О. Фитохимические основы создания препаратов для литолиза оксалатных конкрементов // Вестник МИТХТ. — 2014. — Т. 9, — № 2. — С. 37—45.
7. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 3. — С. 33—39.
8. Эфирные масла: химия, технология, анализ и применение / Л.К. Гуринович, Т.В. Пучкова. М.: Школа Косметических химиков, 2005. — 192 с.
9. Nagal A., Singla R.K. Herbal Resources with Antiurolithiatic Effects: A Review. // Indo Gl. J. of Pharm. Scien. — 2013. — Vol. 3(1). — P. 6—14.

СЕКЦИЯ 3.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ

Бисенова Неля Михайловна

*д-р биол. наук, профессор, руководитель микробиологической
лаборатории, АО «Национальный научный медицинский центр»,*

Республика Казахстан, г. Астана

E-mail: nelyabis@mail.ru

Ергалиева Айгерим Сакеновна

*мл. науч. сотр. микробиологической лаборатории
АО «Национальный научный медицинский центр»,*

Республика Казахстан, г. Астана

E-mail: gegchik@mail.ru

ANALYSIS THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH EXACERBATION OF COPD

Nelya Bisenova

doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the microbiology laboratory, National scientific medical center, Republic of Kazakhstan, Astana

Aigerim Yergaliyeva

research Assistant of the microbiology laboratory National scientific medical center, Republic of Kazakhstan, Astana

АННОТАЦИЯ

Анализ антибиотикочувствительности штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных от пациентов с обострением хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). С 2010 по 2014 годы проведено проспективное бактериологическое исследование мокроты больных с обострением ХОБЛ. Основным бактериальным возбудителем данного заболевания являлся Streptococcus pneumoniae. Уровень чувствительности пневмококков к антибиотикам колебался от 33,1 % к эритромицину до 76,1 % к левофлоксацину. Наибольшую антибактериальную активность проявляли хинолоны и цефалоспорины III поколения.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyses the antibiotic susceptibility of Streptococcus pneumoniae strains isolated from patients with exacerbation of COPD. Sputum of hospitalized patients diagnosed with progressive respiratory infection during 2010—2014 was included to the prospective bacteriological study. Streptococcus pneumoniae was the most frequently pathogen. The susceptibility to antibiotics ranged from 33,1 % to erythromycin up to 76,1 % to levofloxacin. The more antibacterial activity showed quinolones and cephalosporins III generation.

Ключевые слова: обострение ХОБЛ; мокрота; штаммы; пневмококки; антибиотикочувствительность.

Key words: exacerbation of COPD; sputum; Streptococcus pneumoniae strains; antibiotic susceptibility testing.

Введение. Проблема ХОБЛ остается актуальной и в настоящее время, несмотря на прогресс современной пульмонологии.

Антибактериальная терапия обострения ХОБЛ предусматривает выбор препаратов, активных в отношении наиболее вероятных возбудителей с учетом региональных и локальных данных по распространенности устойчивости микробов к различным классам антибиотиков [1, с. 95; 3, с. 96; 5, с. 7].

В последнее время увеличивается резистентность штаммов пневмококка к пенициллину. Устойчивость возбудителя к β -лактамам связана с модификацией мишени действия антибиотиков. В тоже время, респираторные хинолоны, такие как левофлоксацин и моксифлоксацин, остаются активными против пенициллин-резистентных пневмококков. Также указанные препараты сохраняют активность и против макролидустойчивых пневмококков [4, с. 268; 10, с. 8; 12, с. 2953].

Устойчивость ключевых респираторных возбудителей существенно варьирует от страны к стране и отдельных регионах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными по резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Например, в России среди штаммов пневмококка, включённых в исследование ПеГАС в 2006—2009 годах, резистентность к пенициллину составила 9,1 %. Все выделенные штаммы *Streptococcus pneumoniae* были чувствительны к амоксициллину/клавуланату, левофлоксацину. Частота резистентности к кларитромицину составила 5,7 %, азитромицину 6,4 %. Наиболее высокий уровень устойчивости был отмечен к тетрациклину (21,5 %) и ко-тримоксазолу (16,6 %). Данное исследование свидетельствует о сохранении высокой активности β -лактамов и макролидов в отношении пневмококков и диктует необходимость ограничения использования у пациентов с респираторными инфекциями в России тетрациклина и котримоксазола [6, с. 331].

Из-за особенностей фармакокинетических и фармакодинамических параметров, а также хорошего профиля безопасности большой популярностью в клинической практике пользуются макролиды. Они являются альтернативой бета-лактамам при лечении нетяжелых пневмококковых инфекций и, в частности, у пациентов с аллергией на выше названные препараты. Но растущий объем потребления макролидов вызвал широкое распространение штаммов с высоким уровнем резистентности к макролидам во всем мире [1, с. 95; 3, с. 96].

Так, по данным исследования PROTEKT и SAUCE-4, резистентность пневмококков к эритромицину в США составила 29,3 % в Испании — 81,3 % и в Японии — 81,9 % [4, с. 268; 5, с. 5; 6, с. 330].

Таким образом, эмпирическая антибактериальная должна базироваться на данных о развитии резистентности к антибиотикам в различных регионах.

Цель исследования. Анализ чувствительности к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. В течение с 2010 по 2014 годы проведено проспективное бактериологическое исследование больных с обострением ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля. Бактериологическому исследованию подвергалась мокрота данных больных. Первичный посев клинического материала проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с нормативными документами [7, с. 24]. Идентификацию и антибиотикочувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов проводили на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 — Compact».

За этиологический фактор принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве 10^6 КОЕ в 1 мл и выше.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли: средние величины, ошибку средней (m), t -критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала (p). Результаты считали достоверными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты. Исследование этиологической структуры мокроты больных с обострением ХОБЛ в течение пяти лет (2010—2014 годы) показало, что в нашем регионе основным возбудителем респираторных инфекций является *Streptococcus pneumoniae* — 38,3 % [2, с. 198; 9, с. 179].

В связи с этим представлялся интересным мониторинг антибиотикограмм основного бактериального возбудителя данной патологии. Динамика антибиотикочувствительности штаммов *Streptococcus pneumoniae* за наблюдаемый промежуток времени представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что абсолютную 100 % чувствительность культуры *Streptococcus pneumoniae* имели к ванкомицину, что согласуется с данными российских и зарубежных исследователей.

Суммарный уровень чувствительности пневмококков к бета-лактамам в течение 2010—2014 годов колебался от 54,0 % процентов к пенициллину до 76,0 % к цефотаксиму и цефтриаксону.

Из фторхинолонов наибольшую активность в отношении свежевыделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* показал левофлоксацин — в среднем 76,1 % чувствительных штаммов. Офлоксацин по результатам наших наблюдений оказывал антибактериальную активность на 70,1 % изолятов пневмококка.

Таблица 1.

Антибиотикочувствительность штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты больных с обострением ХОБЛ за 2010—2014 годы

Вид антибиотика	Годы					
	2010 n=32	2011 n=30	2012 n=66	2013 n=30	2014 n=26	Среднее
	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m	% M±m
Бета-лактамы						
Бензилпенициллин	50,0±8,8	63,3±8,7	62,1±5,9	46,1±9,7	31,8±9,9	54,0±3,7
Цефотаксим	62,5±8,5	80,0±7,3	90,6±3,6	55,5±9,5	73,0±8,7	76,0±3,1
Цефтриаксон	62,5±8,8	86,6±6,2	87,5±4,7	69,5±9,6	55,0±11,1	76,0±3,4
Хинолоны						
Офлоксацин	85,7±6,6	94,4±5,4	63,6±7,2	56,5±10,3	57,1±10,8	70,1±2,0
Левофлоксацин	86,2±6,4	92,3±7,3	79,1±8,2	64,0±9,6	63,6±10,2	76,1±4,0
Макролиды						
Эритромицин	31,2±8,1	51,7±9,2	36,0±6,0	26,6±8,0	10,0±6,7	33,1±3,5
Гликопептиды						
Ванкомицин	100	100	100	100	100	100
Другие препараты						
Рифампицин	92,8±4,8	100	97,2±2,7	95,6±4,2	100	97,0±1,4

Макролидные антибиотики по нашим наблюдениям имели процентный показатель активности в отношении пневмококков ниже 40 %. Наиболее низкий уровень чувствительности изолятов *Streptococcus pneumoniae* наблюдался к эритромицину — 33,1 %.

Обсуждение. Полученные нами данные о 100 % чувствительности культуры *Streptococcus pneumoniae* к ванкомицину согласуются с данными российских и зарубежных исследователей [4, с. 268; 6, с. 329; 12, с. 2954].

По данным российского исследования ПеГАС в 2006—2009 годы чувствительные к цефтриаксону штаммы пневмококка составили 99 %,

результаты наших исследований показывают 76,0 % уровень чувствительности к цефтриаксону [6, с. 329].

Наши результаты по чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину (54,0 % чувствительных штаммов) согласуются с данными исследования SOAR в странах Африки и Ближнего Востока, где было выявлено 61,5 % пенициллинчувствительных штаммов [4, с. 268; 10, с. 7; 11, с. 110]. По данным российского исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительные к пенициллину штаммы составили 88,8 % [6, с. 338]. Результаты надзора за антимикробной резистентностью в Европе в 2012 году показывают что, частота выделения *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину, колеблется от менее 1 % в Эстонии; 1—5 % в Бельгии, Нидерландах, Ирландии, Великобритании, Чехии; 5—10 % в Германии, Австрии, Норвегия, Дании; 10—25 % в Франции, Италии, Венгрии до 10—25 % в Испании, Румынии, Болгарии [8, с. 52].

Из фторхинолонов наибольшую активность в отношении свежес выделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* показал левофлоксацин — в среднем 76,1 % чувствительных штаммов. По данным исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительность пневмококков к левофлоксацину на территории России составила 100 % [6, с. 337]. Офлоксацин по результатам наших наблюдений оказывал антибактериальную активность на 70,1 % изолятов пневмококка. По данным надзора за антимикробной резистентностью в Европе в 2012 году, частота выделения *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к фторхинолонам, составила 5,2 % [8, с. 55].

Результаты наших пятилетних исследований показали низкий суммарный уровень чувствительности изолятов *Streptococcus pneumoniae* к эритромицину — 33,1 %. По результатам российского исследования ПеГАС в 2006—2009 гг. чувствительные к эритромицину штаммы составили 95,4 % [6, с. 337].

Таким образом, наши динамические наблюдения за антибиотико-чувствительностью *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты больных с обострением ХОБЛ в течение пяти лет позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Абсолютную 100% чувствительность культуры *Streptococcus pneumoniae* имели к ванкомицину.

2. За наблюдаемый период чувствительность пневмококков к офлоксацину ($p < 0,05$), левофлоксацину ($p < 0,05$) и эритромицину ($p < 0,05$) достоверно снизилась.

Список литературы:

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С. 95—105.
2. Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Этиологическая структура мокроты больных с обострением ХОБЛ // Сборник трудов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. Казань. 2013. — С. 198—199.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. // Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. Атмосфера. М. 2003. — 96 с.
4. Данные первого Конгресса стран СНГ по рациональной антибиотикотерапии Inspiration // Антибиотикотерапия. — 2011. — № 15—16. — С. 268—269.
5. Зубков М.Н. Современные проблемы резистентности пневмотропных патогенов // Пульмонология. — 2007. — № 5. — С. 5—13.
6. Козлов Р.С. Динамика антибиотикорезистентности Streptococcus pneumoniae в России (по данным многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС 2006—2009 гг) // Клин микробиол антимикроб химиотер. — 2010. — № 4. — С. 329—341.
7. Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М., Стецюк О.У., Суворов М.М. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Streptococcus pneumoniae. Методические рекомендации для микробиологов. М, 2000.
8. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Surveillance report // Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. Stockholm. 2012. — P. 51—59.
9. Bissenova N., Yergaliyeva A. Monitoring of antimicrobial resistance respiratory strains of Streptococcus pneumoniae // Annual Congress of European Respiratory Society, Abstract's book, 2014. — P. 179.
10. Jenkins S., Brown S., Farrell D. et al. Trends in antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae isolated in the USA: update from PROTEKT US Years 1—4 // Ann Clin Microbiol Antimicrob. — 2008. — № 11. — P. 7—11.
11. Inoue M., Kaneko K., et al. Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years (1999-2004) // Microb Drug Resist. — 2008. — № 14. — P. 109—117.
12. Perez Trallero E., Martin Yerrero J., Mazon A., et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996—1997 to 2006—2007) // Antimicrob Agents Chemother. — 2008. — № 54. — P. 2953—2959.

Научное издание

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Сборник статей по материалам
XLI международной научно-практической конференции

№ 3 (39)
Март 2015 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 17.03.15. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 6,5. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»
630099, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 16, офис 807
E-mail: mail@sibac.info

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