



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам XLVI-XLVII
международной научно-практической конференции*

№ 8-9 (42)
Сентябрь 2015 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск
2015

УДК 61
ББК 5
С 56

Ответственный редактор: Васинович М.А.

Председатель редакционной коллегии:

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

Редакционная коллегия:

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

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 XLVI-XLVII междунар. науч.-практ. конф. № 8-9 (42). Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2015. 94 с.

Учредитель: АНС «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. Эндокринология	6
ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА УРОВЕНЬ 1,5-АНГИДРОГЛЮЦИТОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ГЛИКЕМИИ НАТОЩАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА Курмамбаев Ерген Жумашевич Чуканова Галина Николаевна Дворацка Мажена	6
1.2. Внутренние болезни	13
ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ: РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ Бычкова Нина Григорьевна Таха Салах Ахмад Витовская Оксана Петровна	13
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Бычкова Нина Григорьевна Бычкова Светлана Анатолиевна Бычков Олег Анатольевич	19
1.3. Лучевая диагностика, лучевая терапия	28
РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ЭТИЛОВОГО СПИРТА Князева Ольга Александровна Насртдинов Ильмир Галинурович Ишкинин Руслан Эдуардович Гарипов Илгиз Илдарович	28
1.4. Нервные болезни	34
ГИПОТЕЗА НЕЙРОГЕНЕЗА Князева Ольга Александровна Ишкинин Руслан Эдуардович Насртдинов Ильмир Галинурович Гарипов Илгиз Илдарович	34

1.5. Стоматология	40
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ОККЛЮЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ Король Дмитрий Михайлович Николов Владимир Владимирович Онипко Евгений Леонидович Ефименко Артем Сергеевич	40
УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП КАЧЕСТВОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ, КАК ПОТРЕБИТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ Никольский Вячеслав Юрьевич Гуляева Светлана Федоровна Садыкова Ольга Масловиевна	47
1.6. Хирургия	53
АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ Ирисов Ортикали Тулаевич	53
Секция 2. Профилактическая медицина	60
2.1. Общественное здоровье и здравоохранение	60
АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ Махкамова Зебиниссо Рахматуллаевна Голубова Татьяна Николаевна Овсянникова Наталья Михайловна	60
Секция 3. Фармацевтические науки	67
3.1. Организация фармацевтического дела	67
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ТРОМБОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ Коршунова Оксана Вадимовна Сонина Любовь Николаевна Сафонова Ирина Николаевна	67

Секция 4. Медикобиологические науки	73
4.1. Патологическая анатомия	73
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТКАНИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ Купша Елена Ивановна Бондаренко Владимир Витольдович	73
4.2. Патологическая физиология	81
ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПОТЕРМИИ И АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У КРЫС Еникеев Дамир Ахметович Гарипов Илгиз Илдарович Ишкинин Руслан Эдуардович Насртдинов Ильмир Галинурович Ряховский Андрей Евгеньевич Фаткуллин Ким Вильевич	81
4.3. Фармакология, клиническая фармакология	86
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА В АСПЕКТЕ «ДОЗА-ЭФФЕКТ» Цибизова Александра Александровна Самотруева Марина Александровна Тюренков Иван Николаевич Озеров Александр Александрович Глухова Елена Григорьевна	86

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА УРОВЕНЬ 1,5-АНГИДРОГЛЮЦИТОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ГЛИКЕМИИ НАТОЩАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Курмамбаев Ерген Жумашевич

*докторант кафедры фармакологии
Западно-Казахстанского государственного медицинского
университета им. Марата Оспанов,
Республика Казахстан, г. Актобе
E-mail: ergenkurta1984@gmail.com*

Чуканова Галина Николаевна

*канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии
Западно-Казахстанского государственного медицинского
университета им. Марата Оспанов,
Республика Казахстан, г. Актобе
E-mail: kazga57@mail.ru*

Дворацка Мажена

*PhD, ассоциированный профессор кафедры фармакологии
Познаньского университета медицинских наук,
Польша, г. Познань
E-mail: mdwrck@gmail.com*

INFLUENCE OF ALFA-LIPOIC ACID ON 1,5-ANHYDROGLUCITOL PLASMA LEVEL AND FASTING GLYCAEMIA IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yergen Kurmambaev

*doctorant of Pharmacology department
of West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University,
Republic of Kazakhstan, Aktobe*

Galina Chukanova

*candidate of Medical Science, assistant professor
of Pharmacology department of West Kazakhstan Marat Ospanov State
Medical University,
Republic of Kazakhstan, Aktobe*

Marzena Dworacka

*PhD, assistant professor
of Pharmacology department of Poznan University of Medical Sciences,
Poland, Poznan*

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить влияние альфа-липоевой кислоты (АЛК) на содержание 1,5-ангидроглюцитола в крови у крыс с моделью сахарного диабета 2 типа. Эксперименты были проведены на 43 крысах-самцах линии Wistar, у которых был индуцирован СД 2 типа комбинацией низкой дозы стрептозотоцина и рациона с высоким содержанием жира. Крысы опытной группы получали АЛК в дозе 20 мг/кг ежедневно через рот в течение 8 недель. Установлено, что альфа-липоевая кислота у крыс с моделью СД2 вызывает достоверное снижение гликемии натощак и не изменяет уровня 1,5-ангидроглюцитола в плазме крови, сниженного при диабете.

ABSTRACT

Aim: to study the influence of alpha-lipoic acid (ALA) on the concentration of a 1,5-anhydroglucitol in plasma of rats with type 2 diabetes mellitus model (T2DM). Experiments were performed using 43 males Wistar rats in which T2DM was induced using a combination of a low dose of a streptozotocin and a diet with the high content of fat. Rats received ALA (20 mg/kg) daily by oral gavage within 8 weeks. It was revealed that ALA in rats with the T2DM model decreases fasting glycaemia and does not affect the postprandial hyperglycaemia expressed 1,5-anhydroglucitol plasma level.

Ключевые слова: альфа-липоевая кислота; 1,5-ангидроглюцитол; сахарный диабет 2 типа (стрептозотцин/высокожировая диета).

Keywords: alfa-lipoic acid; 1,5-anhydroglucitol; type 2 diabetes mellitus (streptozotocin/high-fat diet-fed).

Актуальность темы. Сахарный диабет до настоящего времени остается важнейшей проблемой здравоохранения во всех странах мира. Это связано, прежде всего, с наличием большого числа микро- и макрососудистых осложнений, которые приводят к высокой степени инвалидизации и смертности больных, а также к значительным финансовым затратам того или иного государства на лечение заболевания и его осложнений. Число больных, страдающих сахарным диабетом, постоянно возрастает и по прогнозам IDF к 2050 году в мире будет насчитываться до 532 млн. больных сахарным диабетом, 90—95 % которых будут иметь диабет 2 типа [7, с. 9]. Следовательно, актуальной задачей медицинской науки является поиск и разработка эффективных методов и препаратов для профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа (СД2) и его осложнений.

Сегодня арсенал средств врача-эндокринолога для лечения СД2 типа достаточно широк, однако, учитывая большие экономические затраты на лечение данного заболевания, внимание следует обращать, прежде всего, на препараты с доказанной эффективностью. В этом плане, на наш взгляд, интерес представляет альфа-липоевая кислота (АЛК) — витаминоподобное соединение, являющееся кофактором митохондриальных ферментов, принимающих участие в цикле трикарбоновых кислот и элиминации свободных радикалов. Препараты альфа-липоевой кислоты многие годы и достаточно широко используются в различных странах мира как средства для лечения диабетической полиневропатии, эффективность которых доказана в целом ряде рандомизированных клинических исследований — SYDNEY I, SYDNEY II, ALADIN I-III и др. [6, с. 10]. Необходимо отметить, что в настоящее время альфа-липоевая кислота рассматривается как вещество, обладающее плейотропной активностью и различные стороны ее фармакодинамики продолжают оставаться объектом для изучения [6, с. 13].

Следует особо подчеркнуть, что огромное значение в профилактике осложнений сахарного диабета имеет не только достижение компенсации метаболических параметров, а что более важно нормализация суточных колебаний гликемии. Известно, что одним из основных критериев достижения компенсации метаболизма при сахарном диабете (помимо уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии) является гликозилированный гемоглобин

HbA_{1c} [1, с. 8]. Однако этот показатель является интегральным и его уровень отражает среднюю величину гликемии за 3 месяца (то есть, в течение срока жизни эритроцитов крови). Вместе тем, в последние годы в качестве важного диагностического критерия при сахарном диабете было предложено использовать 1,5-ангидро-глюцитол (1,5-АГ), который позволяет осуществлять краткосрочный контроль вариабельности гликемии [4, с. 1218; 2, с. 124]. Известно, что при СД2 содержание 1,5-АГ в плазме крови снижается, в отличие HbA_{1c} и ГН. Влияние альфа-липоевой кислоты на уровень 1,5-ангидроглюцитола при сахарном диабете 2 типа не исследовано.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния препарата альфа-липоевой кислоты («Neurolipon-MIP 600, MIP-Pharma Polska») на содержание 1,5-ангидроглюцитола в крови у крыс с моделью сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования были выполнены на базе вивария кафедры фармакологии Познаньского Университета Медицинских наук (Польша). Опыты были проведены на 43 крысах-самцах линии Wistar с исходной массой тела $227,2 \pm 13,0$ г., у которых был индуцирован СД 2 типа комбинацией низкой дозы стрептозотоцина (STZ) и рациона с высоким содержанием жира (ВЖР) 61 %, позволяющей воспроизвести метаболические особенности этого заболевания, характерные для человека [8, с. 2]. Все крысы были разделены на 3 группы: I-я группа — интактные (недиабетические — НД) крысы, получавшие плацебо, n=15; II-я — крысы с индуцированным СД2, получавшие плацебо (ПЛ), n=14; III-я (опытная) — крысы с индуцированным СД2, получавшие АЛК, n=14. После периода акклиматизации животным II и III групп ввели внутривенно STZ в дозе 30 мг/кг массы тела, разведенный в 0,1 М цитратном буфере, а крысам I группы — соответствующий объем цитратного буфера. Через 2 недели после инъекции STZ крыс II и III групп перевели на ВЖР (Labofeed B), на котором их содержали в течение 4 последующих недель. Животные I группы получали коммерческий стандартный корм Labofeed B в течение всего экспериментального периода. После индукции СД2 в течение следующих 8 недель крысам опытной группы (III) вводили орально с помощью зонда ежедневно утром АЛК (Neurolipon-MIP 600, MIP-Pharma Polska) в дозе 20 мг/кг, суспензированную в метилцеллюлозе, в то время как крысы двух других групп получали эквивалентный объем метилцеллюлозы в качестве ПЛ.

В ходе всего экспериментального периода мы наблюдали на общим состоянием и поведением животных, поедаемостью корма, потреблением воды, выведением мочи и фекалий, динамикой массы

тела. В последний день эксперимента (через 8 недель применения АЛК) животных декапитировали и взяли образцы крови для исследования. Концентрации глюкозы крови натощак в 10:00 (ГН) и затем через 2 часа после кормления в 12:00 (глюкоза постпрандиальная-ГППР) были измерены глюкометром Diagnostics Gold System; HbA_{1c} в крови был оценен иммунотурбидиметрическим методом (COBAS Интегра 400/700/800) стандартизированным согласно IFCC [9, с. 240—241]. Концентрация 1,5-АГ в плазме крови была определена ферментативным колориметрическим методом [5, с. 128].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistica v.10 (StatSoft). Для сравнения трех независимых групп использовали при нормальном распределении признака параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA), в случае несоответствия распределений признаков закону нормальности применяли ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные данные отражены в таблице 1. Оценка уровня гликемии в 3-х исследуемых группах показала, что у крыс с моделью СД2 (II группа) концентрация глюкозы натощак в крови в последний день эксперимента у крыс с моделью СД2 (II группа) была достоверно выше, чем у животных без диабета. Статистически значимых различий в показателях гликемии натощак у крыс III (опытной) и I групп не обнаружено.

Таблица 1.

Влияние альфа-липовоевой кислоты на показатели гликемического контроля у крыс с моделью СД2 (M±m) в конце экспериментального периода

Исследуемые параметры	Группа III (СД2+АЛК) n = 14	Группа II (СД2+ПЛ) n=14	Группа I (НД+ПЛ) n=15
ГН (мг/дл)	111,4±12,2	123,0±13,5*	110,5±10,9
ГППР (мг/дл)	141,9±16,9*	131,7±11,8*	118,7±12,5
HbA _{1c} (%)	3,3 ± 0,3*	3,2 ± 0,2 *	2,9 ± 0,3
1,5-АГ(мг/л)	12,3 ± 3,1 *	14,3 ± 4,5 *	21,0 ± 3,5

Примечание:

при сравнении 3-х групп:

* — статистически достоверно по сравнению с группой I; $p < 0,05$

Мы проанализировали показатели гликемии у крыс в первый и последний (56-й день) день экспериментального периода. У крыс опытной (I) группы было отмечено достоверное снижение концентрации ГН на 14,8 % ($p < 0,05$) после 8 недель лечения АЛК по сравнению с ее исходным уровнем в 1-й день эксперимента (таблица 2), в то время как достоверных различий в содержании ГН между 1-м и 56-м днем эксперимента во II и I группах не наблюдалось.

Таблица 2.

**Показатели гликемии у крыс III группы (СД2+АЛК)
в начале (1-й день) и конце эксперимента (56-й день)**

Исследуемый показатель	Первый день эксперимента	Последний день эксперимента
ГН (мг/дл)	130,8±13,0	111,4±12,2*
ГППР (мг/дл)	154,6±16,0	141,9±16,9

Примечание: * — статистически достоверно по сравнению с 1-м днем; $p < 0,05$

В литературе имеются данные о том, что АЛК способствует снижению плазменного уровня глюкозы у мышей с моделью STZ диабета [10, с. 2242], улучшает показатели гликемии при СД [3, с. 70] и др. Однако результаты наших исследований свидетельствуют о том, что применение АЛК способствует снижению только базального уровня глюкозы (ГН), в то время как постпрандиальная гипергликемия имеется у крыс обеих диабетических групп. Неоднозначные результаты, полученные различными авторами, по-видимому, связаны с отличиями в дизайне проведенных исследований.

Из таблицы 1 также следует, что уровень гликозилированного гемоглобина во II и III группах с моделью СД2 остается выше, чем в группе крыс без диабета соответственно на 10,3 и 13,7 %, то есть можно заключить, что АЛК не оказывает влияния на хроническую гипергликемию при СД2. Следует еще раз подчеркнуть, что в настоящее время в качестве высокочувствительного и быстро реагирующего индикатора повышения уровня глюкозы в крови и маркера постпрандиальной гликемии рассматривается 1,5-АГ [4, с. 1218]. В наших исследованиях отмечено достоверное снижение содержания 1,5-АГ в крови у крыс II и III групп соответственно на 31,9 и 41,4 % по сравнению с группой недиабетических животных, что служит подтверждением наличия повышенного уровня постпрандиальной гликемии у крыс диабетических групп. Статистически значимых различий в уровнях 1,5-АГ во II и III группах не обнаружено.

Выводы. Альфа-липоевая кислота (Neurolipon-MIP 600, MIP-Pharma Polska) при однократном ежедневном введении orally с помощью зонда в дозе 20 мг/кг в течение 8 недель крысам-самцам линии «Вистар» с моделью СД2 вызывает достоверное снижение в крови концентрации глюкозы натощак и не улучшает показателей постпрандиальной гликемии (ГППР и 1,5-АГ) у крыс с моделью СД2.

Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (6-й выпуск). Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. — 2013. — Том 16. — № 1S. — С. 1—120.
2. Арбузова М.И., Ильин А.В. Перспективен ли тест 1,5-ангидро-D-глюцитол для контроля компенсации и лечения сахарного диабета? // Сахарный диабет. — 2010. — № 1. — С. 123—125.
3. Мохорт Т.В. Альфа-липоевая кислота: полифакторное влияние и обоснование возможностей использования при сахарном диабете // Медицинские новости. — 2011. — № 3. — С. 67—71.
4. Dungan K.M., Buse J.B., Largay J., et al. 1,5-anhydroglucitol and postprandial hyperglycemia as measured by continuous glucose monitoring system in moderately controlled patients with diabetes // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — № 6. — P. 1214—1219.
5. Dworacka M., Winiarska H. The application of plasma 1,5-anhydro-D-glucitol for monitoring type 2 diabetic patients // Dis Markers. — 2005. — Vol. 21. — № 3. — P. 127—132.
6. Gomes M.B., Negrato C.A. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases // Diabetol. Metab Syndr. — 2014. — № 6. — P. 1—80.
7. IDF Diabetes Atlas 6th edition. 2013. Available from: [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.diabetesatlas.org/>
8. Mansor L.S., Gonzalez E.R., Cole M.A. et al. Cardiac metabolism in a new rat model of type 2 diabetes using high-fat diet with low dose streptozotocin // Cardiovascular Diabetology. — 2013. — Vol. 12. — № 136. — P. 1—40.
9. Weykamp C., John W.G., Mosca A. et al. The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: A 6-Year Progress Report // Clin Chem. — 2008. — Vol. 54. — № 2. — P. 240—248.
10. Yi X., Maeda N. Alpha-Lipoic acid prevents the increase in atherosclerosis induced by diabetes in apolipoprotein E-deficient mice fed high-fat/low-cholesterol diet // Diabetes. — 2006. — Vol. 55. — № 8. — P. 2238—2244.

1.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ: РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ

Бычкова Нина Григорьевна

*д-р биол. наук, профессор
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев
E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com*

Таха Салах Ахмад

*аспирант кафедры офтальмологии
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

Витовская Оксана Петровна

*д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

THE DIABETIC RETINOPATHY: THE ROLE OF IMMUNE SYSTEM IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION

Nina Bychkova

*doctor of Science, professor
of National medical university named after A.A. Bogomolets,
Ukraine, Kyiv*

Taha Salah Ahmad

*post-graduate student ophthalmology department
of National medical university named after A.A. Bogomolets,
Ukraine, Kyiv*

Oksana Vitovska

*doctor of Science, professor of ophthalmology department
of National medical university named after A.A. Bogomolets,
Ukraine, Kyiv*

АННОТАЦИЯ

Цель — изучить особенности иммунного и цитокинового статуса у больных непролиферативной диабетической ретинопатией в динамике лечения. В статье приведены результаты обследования 97 больных, получавших как традиционную терапию, так и дополнительно к ней — аминокислоты и антиоксиданты. Показана высокая эффективность дополнительного включения аминокислот и антиоксидантов, которая проявлялась противовоспалительной активностью, нормализацией уровня цитокинов и устранением дисбаланса циркулирующих иммунных комплексов, что предупреждало формирование более тяжелых форм диабетической ретинопатии.

ABSTRACT

The aim — to determine the immune and cytokine status of patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NDR) during the treatment. There were examined the 97 patients with NDR, who received the traditional therapy and in addition to it antioxidants and amino acids. It was also determined the high effectiveness of addition supplement the antioxidants and amino acids, which had the antiinflammation activity, the normalization of cytokines serum level and the normalization of CIC ration. This results in prevention the faster progression of diabetic retinopathy.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия; иммунитет; цитокины; лечение; циркулирующие иммунные комплексы.

Key words: nonproliferative diabetic retinopathy; immune; cytokines; treatment; circulation immune complexes.

Сахарный диабет — одна из важных медико-социальных проблем современности, поскольку характеризуется значительным распространением и сопровождается развитием осложнений со стороны различных органов и систем. Одним из основных проявлений и осложнений сахарного диабета 2 типа является диабетическая ретинопатия (ДРП), которая приводит к снижению и потере зрительных функций у пациентов [1, с. 5—6; 2, с. 10].

Невзирая на интенсивное изучение патогенетических механизмов формирования ДРП, до сих пор являются недостаточно изученными роль иммунологических нарушений при сахарном диабете, в частности в развитии его основного осложнения — ДРП, четко не выделены триггерные факторы нарастания тяжести течения заболевания от ее непролиферативной формы до пролиферативной, что имеет

важное значение при выборе тактики патогенетической терапии [3, с. 41—42; 4, с. 48].

Целью данной работы было определить наиболее характерные и информативные параметры в иммунном и цитокиновом статусе у больных с непролиферативной ДРП на фоне сахарного диабета 2 типа и их изменение в динамике лечения.

Материал и методы. Было обследовано 97 больных с НДРП, средний возраст которых составил $68,3 \pm 2,1$ года. Все больные были обследованы при первичном обращении в стационар и через 1 месяц терапии. Пациенты были разделены на группы: 42 (43,3 %) пациента получали традиционную терапию, а 55 (56,7 %) — дополнительно к традиционной терапии получали антиоксидант этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексикор) внутривенно капельно 10 дней, а затем перорально на протяжении месяца аминокислоту аргинин (Тивортин) внутривенно капельно с переходом на пероральный прием препарата в течение месяца. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц, рандомизированных по возрасту и полу. Иммунологическое обследование больных включало: определение фентипа лимфоцитов периферической крови, уровня экспрессии на них активационных антигенов (CD25+, CD95+, CD54+, HLA-DR+), функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы и уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft XP “Excel”, а также при помощи стандартной версии Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено (табл. 1), что в динамике лечения количество лейкоцитов и лимфоцитов в обеих группах достоверно не отличалось от исходных данных ($p > 0,1$). У пациентов с НДРП уровень CD3+лимфоцитов при первичном обследовании был достоверно ниже значения контрольной группы ($p < 0,05$), на фоне традиционной терапии увеличился на 9,03 % ($p > 0,1$), а у пациентов 2 группы — на 37,59 % ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что добавление к традиционной терапии аминокислоты аргинина и антиоксидантного препарата способствовало нормализации уровня CD8-лимфоцитов и восстановлению иммунорегуляторного индекса.

Таблица 1.
Уровень основных популяций и субпопуляций лимфоцитов у больных с НДРП в динамике лечения (M±m)

Иммунологические показатели	До лечения (n=97)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		1 группа (n=42)	2 группа (n=55)	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,61±0,38	4,95±0,52	5,38±0,61	5,13±1,47
Лимфоциты, %	32,10±1,25*	31,65±1,04	28,59±0,95	26,40±3,05
CD3+ лимфоциты, %	49,72±2,16*	54,21±1,95*	68,41±2,19** x	66,90±3,13
CD4+ лимфоциты, %	48,35±1,79	48,76±1,73	46,15±1,82	45,20±4,04
CD8+ лимфоциты, %	19,21±0,65*	20,49±2,17*	27,59±1,15** x	28,60±3,11
CD4+/CD8+	2,51±0,19*	2,38±0,26*	1,67±0,11** x	1,62±0,12
CD19+ лимфоциты, %	31,04±1,14*	30,57±1,49*	24,52±1,27*	15,80±1,85
CD16+ лимфоциты, %	15,20±0,83	15,68±0,73	14,57±0,65	17,80±2,06
CD25+ лимфоциты, %	17,93±0,92*	18,24±0,81*	13,76±0,71* ** x	8,81±0,19
CD95+ лимфоциты, %	13,17±0,78*	11,89±0,96*	7,45±0,31* ** x	3,04±0,02
HLA-DR+ лимфоциты, %	22,56±1,04*	20,96±1,14*	17,89±0,83* **	12,31±1,27
CD54+ лимфоциты, %	19,58±1,13*	17,93±1,34*	13,08±0,92** x	11,09±1,65*

Примечания : * — достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); x — достоверность различий показателей между 1 и 2 второй группами ($p < 0,05$); n — количество больных

Проведенное лечение способствовало также уменьшению явлений В-лимфоцитоза на фоне достоверного снижения количества активированных субпопуляций лимфоцитов в сравнении с показателями до лечения, и, хотя, содержание последних оставалось выше нормативного уровня, полученные данные свидетельствуют о выраженном противовоспалительном эффекте, восстановлении рецепторного аппарата лимфоцитов, что клинически проявлялось уменьшением прогрессирования НДРП.

Изучение функциональной активности иммунокомпетентных клеток (табл. 2) показало, что у больных 2 группы в динамике лечения было выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,05$), стимулированной пролиферативности активности Т-лимфо-

цитов, а также нормализация спонтанной РБТЛ, уровень которой снизился на 36,67 % ($p < 0,05$) и достиг значений контрольной группы.

Таблица 2.

Функциональная активность иммунокомпетентных клеток у больных НДРП ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	До лечения (n=97)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		1 группа (n=42)	2 группа (n=55)	
РБТЛ спонтанная, %	4,50±0,20*	3,96±0,17*	2,85±0,17* **	2,80±0,56
РБТЛ с ФГА, %	63,40±3,52*	70,85±3,41	81,26±3,65* ** x	72,20±4,45
Фагоцитарное число	5,80±0,37	5,91±0,42	8,15±0,41* ** x	6,30±0,58
Фагоцитарный индекс, %	63,51±2,41	63,97±2,76	72,43±2,48 * ** x	62,60±3,74

Примечания : * — достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); x — достоверность различий показателей между 1 и 2 второй группами ($p < 0,05$); n — количество больных

Анализируя показатели гуморального звена иммунитета (табл. 3), нами установлено, что нормализация измененных показателей концентрации Ig G и Ig A после проведенного лечения наблюдалась только у пациентов 2 группы, а содержание Ig M превышало данные контрольной группы. Проведенное лечение также способствовало устранению дисбаланса ЦИК — у пациентов 2 группы отмечалось достоверное снижение уровня патогенных ЦИК среднего размера (11-19S) — на 36,3 % ($p < 0,05$), а малого (<11S) — на 114,9 % ($p < 0,05$), при одновременном увеличении концентрации физиологических ЦИК большого размера (>19S) на 60,02 % ($p < 0,05$).

Таблица 3.

Показатели гуморального звена иммунитета у больных НДРП ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	До лечения (n=97)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		1 группа (n=42)	2 группа (n=55)	
Ig G, г/л	16,94±1,25*	15,27±1,35	12,79±0,93	12,68±1,42
Ig A, г/л	0,93±0,08*	0,98±0,07	1,45±0,08	1,52±0,19
Ig M, г/л	0,97±0,06	1,0±0,09	1,25±0,11*	0,98±0,09
ЦИК (>19S), у.е.	30,94±2,14*	34,75±1,90*	49,51±2,18** x	51,70±3,21

ЦИК (11-19S), у.е.	47,98±2,51*	42,70±2,15*	35,20±1,71 **x	34,54±2,02
ЦИК (<11S), у.е.	29,18±1,64*	28,74±1,27*	13,58±0,84** x	10,94±1,13

Примечания : * — достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); x — достоверность различий показателей между 1 и 2 группами ($p < 0,05$); n — количество больных

Изучение влияния проведенного лечения на изменение сывороточной концентрации наиболее специфических и чувствительных маркеров воспаления — цитокинов показало (табл. 4) достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов у пациентов 2 группы: ФНО- α — на 54,05 % ($p < 0,05$), ИЛ-1 β — на 42,84 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 — на 21,52 % ($p < 0,05$), а также увеличение сывороточной концентрации противовоспалительного ИЛ-4 на 29,04 % ($p < 0,05$) до значений, которые не отличались от нормы. В тоже время в 1 группе больных уровень цитокинов не имел достоверных отличий от значений исходных значений до лечения ($p > 0,1$).

Таблица 4.

**Сывороточное содержание цитокинов у больных НДРП
в динамике лечения (M±m)**

Показатели	До лечения (n=97)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		1 группа (n=42)	2 группа (n=55)	
ФНО- α , пг/мл	98,50±4,51*	83,15±4,7*	45,26±3,80** x	42,30±4,7
ИЛ-1 β , пг/мл	76,13±3,92*	69,40±3,5*	43,50±3,6** x	39,42±3,5
ИЛ-6, пг/мл	19,41±1,12*	17,31±1,3*	11,28±0,96** x	10,31±0,85
ИЛ-4, пг/мл	19,70±1,35*	20,65±1,75	26,80±1,55**x	25,42±1,3

Примечания : * — достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); x — достоверность различий показателей между 1 и 2 второй группами ($p < 0,05$); n — количество больных

Таким образом, нами установлено, что дополнительное включение в традиционную терапию аминокислоты аргинина и антиоксидантного препарата этилметилгидроксипиридина сукцината способствовало восстановлению измененных параметров иммунного и цитокинового статуса у больных с НДРП за счет снижения активности процессов воспаления, явлений аутосенсibilизации, нормализации концентрации ЦИК. Это достигалось в результате уменьшения проявлений окислительного стресса, торможения свободно-

радикального перекисного окисления липидов, повышения активности антиоксидантной системы ферментов, а также стимулирующего воздействие на тимус.

Список литературы:

1. Астахов Ю.С. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (обзор) / Ю.С. Астахов, А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадрывев // Клиническая офтальмология. — 2003. — Т 4, — № 3. — С. 5—19.
2. Кацнельсон Л.Ф. Сосудистые заболевания глаза / Л.Ф. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. — М.: Медицина, 1990. — 272 с.
3. МакДермот Майкл Т. Секреты эндокринологии. Пер. с англ. под ред. Ю.А. Князева / Майкл Т. МакДермот. — М.: «Издательство Бином». — 1998. — 412 с.
4. Мошетова Л.К., Аржиматова Г.Ш. Современная антиоксидантная терапия диабетической ретинопатии / Л.К. Мошетова, Г.Ш. Аржиматова // Клиническая офтальмология. — 2006. — Т. 7, — № 1. — С. 46—51.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бычкова Нина Григорьевна

*д-р биол. наук, профессор
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

Бычкова Светлана Анатольевна

*канд. мед. наук, доцент
Украинской военно-медицинской академии,
Украина, г. Киев*

Бычков Олег Анатольевич

*канд. мед. наук, ассистент
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com

FEATURES OF INDEXES OF SYSTEMIC INFLAMMATION, LIPID PROFILE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

Nina Bychkova

*doctor of Science, professor
of National medical university named after A.A. Bogomolets,
Ukraine, Kyiv*

Svetlana Bychkova

*candidate of Science, assistant professor
of Ukrainian medical military academy,
Ukraine, Kyiv*

Oleg Bychkov

*candidate of Science, assistant
of National medical university named after A.A. Bogomolets,
Ukraine, Kyiv*

АННОТАЦИЯ

Цель — установить особенности липидного обмена, уровня про- и противовоспалительных цитокинов, показателей эндотелиальной дисфункции у больных артериальной эссенциальной гипертензией с метаболическим синдромом в зависимости от ее стадии. Установлено, что для пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом характерно повышение содержания провоспалительных цитокинов сыворотки крови, которое имеет прямопропорциональную зависимость от стадии АГ. Отмечена достоверная корреляция между показателями липидного обмена и уровнем провоспалительных цитокинов.

ABSTRACT

The aim — to examine characteristics of lipid metabolism, the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, indicators of endothelial dysfunction in patients with essential arterial hypertension and metabolic syndrome, depending on stage of hypertension. It was found that patients with arterial hypertension and metabolic syndrome are characterized by elevated levels of pro-inflammatory cytokines that has a direct proportion to the stage of arterial hypertension. There was a significant correlation between lipid metabolism and levels of proinflammatory cytokines.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; метаболический синдром; липидный профиль; цитокины; эндотелиальная дисфункция; толщина комплекса интима- медиа.

Keywords: arterial hypertension; metabolic syndrome; lipid metabolism; cytokines; endothelial dysfunction; intima-media thickness.

Метаболический синдром (МС) является одной из актуальных проблем медицины, а также имеет негативные социальные и медицинские последствия. Концепция МС направлена на выявление пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и проведение им мероприятий с целью профилактики осложнений [2, с. 58]. Различные нарушения липидного обмена и развитие атеросклеротического процесса являются одними из составляющих МС. В последние годы большое внимание уделяется воспалительной теории атеросклероза. Данные многочисленных исследований свидетельствуют в пользу непосредственного участия локального и системного воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений [1, с. 12, 13]. Системное воспаление при атеросклерозе закономерно наблюдается у пациентов еще даже без клинических проявлений ишемической болезни сердца и коррелирует с другими ведущими факторами атеросклероза — курением, артериальной гипертензией (АГ) и возрастом [5, с. 4].

При АГ, как составляющей МС, в сосудах происходит утолщение срединной оболочки, уменьшение просвета сосудов и увеличение внеклеточного матрикса. Увеличение массы гладких мышечных клеток повышает степень вазоконстрикции в результате воздействия нейрогормонов, приводит к росту общего периферического сопротивления, что, в свою очередь, способствует стабилизации АГ. Утолщение стенки и ее лейкоцитарная инфильтрация являются предпосылкой к развитию и прогрессированию атеросклероза. Установлено, что структурные изменения срединной оболочки сонной артерии (увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий) находится в прямой зависимости от уровня повышения эндотелина в плазме крови у больных АГ, подтверждает роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании процессов ремоделирования в сосудистом русле. Особо следует отметить, что по данным многочисленных исследований увеличение ТКИМ ассоциируется с увеличением числа сердечно-сосудистых осложнений. Этот показатель сам по себе является независимым фактором риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфарктов миокарда [4, с. 67—69].

Учитывая, что больные МС имеют очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, важным является определение нарушений липидного обмена, проявлений атеросклеротического воспаления и ТКИМ на ранних стадиях АГ для назначения эффективного комплексного лечения.

Цель работы — установить особенности липидного обмена, уровня про- и противовоспалительных цитокинов, показателей эндотелиальной дисфункции у больных эссенциальной артериальной гипертензией с метаболическим синдромом в зависимости от ее стадии.

Материал и методы. Было обследовано 158 больных эссенциальной артериальной гипертензией I—II стадии в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст $43,9 \pm 5,6$ лет). Все больные были распределены в зависимости от наличия МС: 78 пациентов с АГ без МС, 80 — с АГ и МС; кроме того, больные были распределены по стадии АГ (I и II). Таким образом, первую группу составили 36 больных с АГ I стадии без МС, вторую — 37 больных с АГ I стадии и МС, третью — 42 пациента с АГ II стадии без МС, а четвертую — 43 пациента с АГ II стадии и МС. При диагностике АГ придерживались рекомендаций Ассоциации кардиологов Украины, наличие МС устанавливали согласно критериям IDF, 2005 [3, с. 13]. Контрольную группу составили 33 здоровых человека, сопоставимых по возрасту и полу. Всем больным проводили комплексное обследование, которое включало общеклинические и антропометрические методы, определение содержания общего холестерина (ОХС) и его фракций — липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также уровня про- и противовоспалительных цитокинов, показателя ТКИМ.

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики (критерий Стьюдента, Манна-Уитни-Вилкоксона) с использованием пакета прикладных программ Microsoft "Excel", а также с помощью специальной программы «SPSS 16». Исследование взаимосвязей между признаками осуществляли с помощью корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Первоочередной задачей, стоящей перед врачом, является вовремя начатое лечение пациента с МС, которое должно быть направлено на коррекцию кластеров метаболических нарушений, уменьшение инсулинорезистентности, защиту органов-мишеней и профилактику осложнений. Для достижения этой цели главной задачей является своевременное раннее выявление нарушений липидного обмена, проявлений системного иммунного атеросклеротического воспаления, поражения сосудов у больных АГ,

поскольку они являются не только составляющими МС, но и приводят к тому, что пациент переходит в группу высокого или очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Нами проведен сравнительный анализ уровня ОХС и его фракций у больных АГ I стадии с наличием и без МС (табл. 1). Анализируя данные, представленные в таблице 1, установлено, что у больных второй группы по сравнению с пациентами первой группы наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания ОХС на 30,9 %, ТГ — на 28,05 %, ХС ЛПНП — на 37,2 %, а также достоверное снижение ($p < 0,05$) содержания ХС ЛПВП — на 32,9 %.

Таблица 1.

Показатели липидного профиля, иммунного статуса и ТКИМ у больных АГ I стадии (M ± m)

Показатель	АГ без МС (n=36)	АГ с МС (n=37)	Контрольная группа (n=33)
ОХС, ммоль/л	5,21±0,12	6,42±0,25*, **	4,90±0,41
ТГ, ммоль/л	1,39±0,34	1,78±0,09*, **	1,18±0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,14±0,12	4,31±0,16*, **	2,81±0,35
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,17	0,96±0,02*, **	1,39±0,38
ФНО-α, пг/мл	72,6±2,5*	98,9±3,2*, **	42,3±4,9
ИЛ-1β, пг/мл	63,1±3,8*	74,2±3,4 *, **	39,7±4,5
ИЛ-6, пг/мл	13,2±2,9	46,4±2,5 *, **	10,3±2,3
ИЛ-8, пг/мл	15,4±1,5	14,7±1,1	12,7±1,5
ИЛ-4, пг/мл	23,9±1,3	33,2±2,9*, **	25,42±3,3
ТКИМ, мм	0,71±0,05	0,73±0,02	0,74±0,06

*Примечания * — достоверность различий показателей с данными контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей между группами ($p < 0,05$); n — количество больных*

Индивидуальная оценка показателей липидного профиля во второй группе больных показала снижение содержания ХС ЛПВП у 38,1 % больных, повышенное содержание ХС ЛПНП — у 73,8 %, повышенный уровень ТГ — у 33,3 %, у 28,6 % пациентов наблюдалось сочетание этих нарушений. Таким образом, у подавляющего большинства больных данной группы выявлено IIa тип гиперлипидемии.

Как известно, воспалительный процесс, который характеризуется активацией и пролиферацией эндотелиальных и гладкомышечных клеток, образованием цитокинов и факторов роста, молекул адгезии и противовоспалительных медиаторов играет важную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза. Анализ полученных данных

показал, что в группе больных АГ I стадии без МС наблюдаются провоспалительные изменения цитокинового профиля сыворотки крови, однако они были менее выражены, чем во второй группе пациентов. Так, содержание ФНО- α превышало уровень здоровых лиц на 71,6 % ($p < 0,001$), ИЛ-1 β — на 61,1 % ($p < 0,001$); в данной группе больных оставались сохраненными и не имели достоверных отличий от данных контрольной группы сывороточные концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 ($p > 0,1$). Во второй группе больных АГ I стадии с наличием МС дисбаланс цитокинов носил более глубокий характер: содержание ФНО- α превышало уровень здоровых лиц в 2,34 раза ($p < 0,001$), ИЛ-1 β — в 1,9 раза ($p < 0,001$), ИЛ-6 — в 4,41 раза ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность и атеросклеротическое иммунное воспаление являются мощными факторами, которые провоцируют дисбаланс цитокинов иммунной системы, что в дальнейшем приводит к формированию порочного круга, когда к нарушениям липидного обмена, нейрогормонального дисбаланса присоединяются изменения в иммунной системе, что значительно отягощает течение заболевания. Величина показателя ТКИМ у больных АГ I стадии не имела достоверных различий между группами ($p > 0,1$).

Проведенные нами исследования показали, что у больных АГ II стадии с МС наблюдаются более выраженные нарушения липидного обмена, иммунного статуса и ТКИМ (табл. 2).

Анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что даже в группе больных АГ II стадии без компонентов МС наблюдаются нарушения липидного профиля крови, которые проявляются повышенным на 13,5 % ($p < 0,05$) содержанием ОХС, при этом индивидуальные колебания его уровня по группе достигали максимальных величин — 6,11—6,13 ммоль/л. Полученные данные обусловлены, на наш взгляд, едиными патогенетическими механизмами формирования атеросклероза и АГ, ролью атеросклеротических процессов в механизмах повышения АД и, безусловно, требуют динамического наблюдения за такими пациентами, а также назначения в случае необходимости не только диеты, но и специфической гиполипидемической терапии.

Таблица 2.

Показатели липидного профиля, иммунного статуса и ТКИМ
у больных АГ II стадии (M ± m)

Показник	АГ без МС (n=42)	АГ с МС (n=43)	Контрольная группа (n=33)
ОХС, ммоль/л	5,56±0,48	6,93±0,54*,**	4,90±0,41
ТГ, ммоль/л	1,61±0,11	2,65±0,18*,**	1,18±0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,22±0,16	4,74±0,21*,**	2,81±0,35
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23±0,09	0,94±0,03*,**	1,39±0,38
ФНО-α, пг/мл	84,7±3,3*	112,6±5,2*,**	42,3±4,9
ИЛ-1β, пг/мл	85,8±5,1*	104,6±6,2*,**	39,7±4,5
ИЛ-6, пг/мл	22,5±1,1*	65,3±3,6*,**	10,3±2,3
ИЛ-8, пг/мл	15,4±1,1	27,8±1,4*,**	12,7±1,5
ИЛ-4, пг/мл	27,9±2,5	13,2±1,4*,**	25,42±3,3
ТКИМ, мм	0,75±0,02	0,78±0,04	0,74±0,06

Примечания * — достоверность различий показателей с данными контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверность различий показателей между группами ($p < 0,05$); n — количество больных

В группе больных АГ II стадии с МС нами обнаружены значительные изменения уровня ОХС и его фракций как по сравнению с больными АГ II стадии без МС, так и в отношении группы больных АГ I стадии с МС. Уровень ОХС превышал аналогичный показатель в третьей группе больных на 24,6 % ($p < 0,001$), а в контрольной группе — на 41,4 % ($p < 0,001$). Выявлено значительное повышение количества высокопатогенных фракций липидов: содержание ХС ЛПНП превышало показатель третьей группы на 47,2 % ($p < 0,001$), контрольной группы — на 68,7 % ($p < 0,001$). Значительно сниженным был уровень ХС ЛПВП, который составлял 23,6 % от аналогичного показателя третьей группы ($p < 0,001$) и 32,4 % от контрольной группы ($p < 0,001$). Таким образом, у большинства больных — 55,0 % — выявлено IIa тип гиперлипидемии, а у 30,0 % — IIb тип.

Анализ сывороточных маркеров воспаления показал, что у больных АГ II стадии без сопутствующего МС наблюдается умеренная выраженность процессов системного иммунного воспаления, при этом установлено достоверное по сравнению с показателями здоровых лиц повышение содержания ФНО-α в 2,01 раза ($p < 0,001$), ИЛ-1β — в 2,18 раза ($p < 0,001$) и ИЛ-6 — в 2,16 раза ($p < 0,001$).

У пациентов с АГ II стадии и МС нами выявлено выраженный дисбаланс цитокинового статуса за счет преобладания провоспа-

лительных цитокинов, при этом все показатели имели статистически значимую разницу относительно показателей у больных АГ II стадии без МС: содержание ФНО- α было выше аналогичных показателей у здоровых лиц в 2,66 раза ($p < 0,001$) и на 32,9 % выше ($p < 0,001$), чем в третьей группе больных; ИЛ-1 β — соответственно в 2,65 раз ($p < 0,001$) и на 21,9 % ($p < 0,001$); ИЛ-6 — в 6,33 раза ($p < 0,001$) и в 2,95 раза соответственно; ИЛ-8 — в 2,19 раза ($p < 0,001$) и в 2,14 раза соответственно. В данной группе пациентов выявлено компенсаторное снижение противовоспалительного ИЛ-4 в 1,93 раза ($p < 0,001$) по сравнению с его уровнем у здоровых лиц.

Исследование величины ТКИМ в группе больных АГ II стадии не выявило достоверных различий показателей контрольной группы и между показателями у пациентов при наличии или отсутствии МС. Однако, сравнивая их с аналогичными данными у пациентов с АГ I стадии, нами выявлено достоверно более высокие значения данного показателя в группе больных АГ II стадии с МС по сравнению с пациентами с АГ I стадии и МС ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа между показателями липидного обмена и сывороточной концентрацией цитокинов у больных АГ I стадии с МС была установлена положительная корреляционная зависимость между уровнем ОХС и ФНО- α ($r = 0,71$), ИЛ-1 β ($r = 0,74$), ИЛ-6 ($r = 0,82$), а также между содержанием ХС ЛПНП и ФНО- α ($r = 0,72$), ИЛ-1 β ($r = 0,77$), ИЛ-6 ($r = 0,78$). В результате проведенных исследований установлено отрицательную корреляционную связь между уровнем ХС ЛПВП и сывороточной концентрацией ИЛ-6 ($r = -0,75$). У больных АГ II стадии с МС при проведении корреляционного анализа между показателями липидного обмена и иммунного статуса установлено высокую положительную корреляционную связь между уровнем ОХС и ФНО- α ($r = 0,70$), ИЛ-1 β ($r = 0,72$), ИЛ-6 ($r = 0,78$); между содержанием ТГ и ФНО- α ($r = 0,76$), ИЛ-1 β ($r = 0,73$), ИЛ-6 ($r = 0,76$); а также отрицательную корреляцию между содержанием ИЛ-4 и ОХС ($r = -0,73$), ХС ЛПНП ($r = -0,72$), ТГ ($r = -0,74$).

Таким образом, нами установлено, что у больных АГ с МС, наряду с нарушениями липидного обмена наблюдаются изменения в иммунной системе, проявляющиеся иммуновоспалительными и аутоиммунными реакциями. Это обусловлено, в первую очередь, тем, что клеткой — мишенью при артериальной гипертензии, как основной составляющей МС, является эндотелиальная клетка, которая, в то же время, обладает свойствами и иммунокомпетентной. Ее повреждение приводит к гиперпродукции провоспалительных

цитокинов и повышению экспрессии активационных молекул на лимфоцитах, что, в свою очередь, инициирует апоптоз. Кроме того, активация лейкоцитов и клеток эндотелия с усиленной адгезией способствует увеличению экспрессии CD54 антигена на лейкоцитах, мембранах эндотелиальных клеток, лимфоцитов и приводит к поражению сосудов и развитию эндотелиальной дисфункции, проявляется увеличением величины ТКИМ при АГ II стадии с МС.

Выводы.

1. У больных АГ I—II стадии с МС выявляются нарушения липидного профиля, которые проявляются повышением уровня ОХС и его патогенных фракций — ХС ЛПНП и ТГ, а также снижением содержания ХС ЛПВП.

2. Для пациентов с АГ и МС характерно повышение содержания провоспалительных цитокинов сыворотки крови, которое имеет прямопропорциональную зависимость от стадии АГ. Отмечена достоверная корреляция между показателями липидного обмена и уровнем провоспалительных цитокинов.

3. У больных АГ I и II стадии не выявлено достоверных различий в величине ТКИМ в зависимости от наличия или отсутствия МС, однако у пациентов АГ II стадии с МС показатель эндотелиальной дисфункции был достоверно выше аналогичного у лиц с АГ I стадии и МС.

Список литературы:

1. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Український кардіологічний журнал. — 2003. — № 1. — С. 12—16.
2. Мітченко О.І. Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. — 2010. — № 2. — С. 58—65.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів та Української асоціації ендокринологів «Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань» / Київ, 2009. — 40 с.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. Т.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка.-Асоціація кардіологів України. — 2008. — Київ, ППВМБ. — 128 с.
5. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) / В.Н. Титов // Биохимия. — 2000. — № 4. — С. 3—10.

1.3. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ЭТИЛОВОГО СПИРТА

Князева Ольга Александровна

*д-р биол. наук, профессор кафедры биологической химии,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: kislinka63alina@mail.ru*

Насртдинов Ильмир Галинурович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: i.nasrtdinov@mail.ru*

Ишкинин Руслан Эдуардович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: ruslan.9031993@yandex.ru*

Гарипов Илгиз Илдарович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: ijgizgaripow@yandex.ru*

RADIOPROTECTIVE PROPERTIES OF ETHYL ALCOHOL

Olga Knyazeva

*doctor of Science, Professor of the Department of Biological Chemistry,
Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ilmir Nasrtdinov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ruslan Ishkinin

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Iigiz Garipov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

АННОТАЦИЯ

В данной работе изучаются радиопротекторные свойства этилового спирта, а также его влияние на различные системы организма.

ABSTRACT

In this paper consider radioprotective properties of ethyl alcohol and also its influence on various systems of an organism.

Ключевые слова: ионизирующее излучение; алкоголь; этиловый спирт; устойчивость к радиации; радиоактивные вещества.

Keywords: ionizing radiation; alcohol; ethyl alcohol; resistance to radiation; radioactive substances.

Необходимость изучения сочетанного действия ионизирующего излучения и алкоголя возникла после аварии на Чернобыльской АЭС в связи с распространением мнения о положительном действии алкоголя на радиационные повреждения организма.

Предположение о возможных защитных свойствах этилового спирта (этанола) появилась в ходе поисков средств, способных повысить устойчивость организма к облучению, за счет снижения содержания кислорода в тканях при введении легко окисляющихся

соединений (спирта, глюкозы, фруктозы и др.). Так, например, некоторые радиопротекторы создают в клетке недостаток кислорода. В результате этого клетка делится не так активно, и количество повреждений от радиации значительно уменьшается. Существуют такие вещества для лечения острых лучевых повреждений. Самые эффективные из радиопротекторов увеличивают сопротивляемость радиации примерно в два раза.

Этанол увеличивает устойчивость к радиации в 1,13 раза, но одновременно он разрушает молекулы витаминов, которые сами являются радиопротекторами. Так применение этанола в транквилизирующей дозе (2,25 г/кг веса) в течение 15 суток до облучения и 15 суток после него значительно снизило гибель экспериментальных животных. Влияние алкоголя на репродуктивную функцию животных, облученных в предельно допустимых дозах, проявлялось в усугублении негативного воздействия ионизирующего излучения [1, с. 112].

Были проведены специальные исследования для выяснения влияния этанола при облучении на структуры головного мозга крыс. У животных стимулировалось развитие церебрального лучевого синдрома воздействием гамма-излучения на область головы. В результате этого были выявлены существенные нарушения в области межнейронных контактов. Воздействие ионизирующего излучения привело к преобладанию деструктивных изменений. Пороговые дозы этанола вызывали аналогичные, но менее выраженные поражения нервной системы. Введение этанола в пороговой дозе до облучения не вносило изменений в развитие постлучевых процессов. Введение же до облучения транквилизирующих доз этанола приводило к синергизму эффектов радиации и алкоголя. Кроме того, проявлялась способность этанола вызывать значительную гидратацию клеток, что обусловлено мембранотропным влиянием. При сочетанном (совместном) воздействии облучения и этанола этот эффект усиливался, приводя к гипергидратации мозговых структур [2, с. 213].

В результате исследования влияния этанола на слизистую оболочку кишечника облученных и необлученных животных, был обнаружен радиопротекторный эффект в состоянии барьерной функции и некоторых показателей обмена веществ.

Совместное действие алкоголя и малых доз ионизирующего излучения часто приводит к тому, что преобладающими в реакциях органов и систем становятся эффекты, типичные при воздействии алкоголя [3, с. 89].

Под действием алкоголя происходят изменения в иммунной системе при алкоголизме, имеют две фазы развития. Первая, кратко-

временная (в начале употребления алкоголя в небольших дозах), характеризуется стимуляцией отдельных звеньев естественного иммунитета — фагоцитарной активности, числа В-лимфоцитов. Вторая фаза вызывает стойкое угнетение естественного иммунитета: в первую очередь снижается активность Т-лимфоцитов и особенно Т-супрессоров. Считают, что в основе поражения иммунной системы лежит повреждение тимус-зависимого звена иммунитета, включающее начальный этап в виде повышения под влиянием ионизирующего излучения уровня аутоантител, реагирующих с эпителиальными клетками тимуса, промежуточный этап — подавление этими аутоантителами секреции тимусных гормонов и конечный этап — формирование нарушения функциональной активности и дефицита Т-лимфоцитов вследствие недостаточного содержания гормонов тимуса в циркуляции. Причиной этих нарушений является повреждение микроокружения тимуса, в котором радиационное воздействие играет пусковую роль. Это способствует развитию аутоиммунных реакций, при которых в крови увеличивается количество белков, способствующих разрушению тканей собственного организма. (У страдающих алкоголизмом, как правило, наблюдается повышенная выработка аутоантител к специфическим антигенам ткани мозга, печени, что постепенно разрушает эти органы) [5, с. 189].

Показано, что действие ионизирующего излучения вызывает сходные изменения реагирования иммунной системы организма, а при совместном действии ионизирующего излучения и алкоголя, в ответных реакциях организма преобладают эффекты, типичные для воздействия алкоголя, причем независимо от способа облучения. Последнее обстоятельство особенно важно в связи с данными о влиянии алкоголя на органы, регулирующие всасывание радионуклидов в кишечнике, и на метаболизм (обмен веществ) некоторых микроэлементов [4, с. 42].

При авариях на АЭС, формирование поглощенной дозы происходит в основном за счет радионуклидов йода. Экспериментально выявлено, что после однократного введения йода-125, в организме животного, получающего алкоголь с водой ежедневно в течение 2 месяцев, в два раза снижалось накопление йода-125 в щитовидной железе, яичниках, гипофизе, надпочечниках, т. е. в тех органах, в которых обычно задерживается введенный радионуклид. При этом уменьшение накопления йода-125 оказалось прямо пропорционально концентрации этанола, вводимого животному. Тем не менее, этот эффект не является универсальным: этанол по-разному влияет на выведение из организма различных радионук-

лидов. Так, в экспериментах со стронцием-90 и полонием-210 не обнаружено заметного влияния алкоголя на характер и уровень накопления этих радионуклидов в костях и почках животных.

Попадание в организм животных одновременно этанола и стронция-90 нормализовало показатели бактерицидности и концентрацию аутоантител в печеночной ткани, что свидетельствует о положительном влиянии этанола на начальных стадиях введения радионуклида. Но длительное употребление этанола уничтожало первоначальный защитный эффект и к 12-му месяцу у мышей обнаруживался синергизм эффектов алкоголя и стронция-90. Хроническое воздействие цезия-137 и стронция-90 в сочетании с действием алкоголя снижало продолжительность жизни животных, а также приводило к уменьшению количества самок, обладающих репродуктивной способностью, и вызывало увеличение числа мертвых эмбрионов и случаев гибели новорожденных [2, с. 211].

Может быть алкоголь способствует выведению радиоактивных веществ и тем самым предохраняет организм от вредного последствия её воздействия — появления опухолей?

Нет достоверных данных о том, что этиловый спирт препятствует всасыванию радионуклидов в пищеварительном тракте, которые поступают вместе с пищей.

Форсировать диурез уже циркулирующих в крови водорастворимых радионуклидов (радиоактивного цезия, йода) путём приёма этилового спирта действительно можно. Так как этанол обладает неким диуретическим эффектом. К сожалению, с мочой возможно выведение лишь ничтожной доли радионуклидов. Радиоактивные изотопы интегрированные в состав тканей остаются на длительное время. Таким образом, можно ускорить выведение радиоактивных веществ, находящихся в мягких тканях и внутренних органах (йод, молибден, цезий). А те, что прочно фиксируются в костях (плутоний, барий, стронций), плохо поддаются выведению. Вопреки тому, что этаноловый спирт способен «гасить» свободные радикалы *in vitro* — возбужденные молекулы, образующиеся под действием ионизирующего излучения, — для реализации такого его действия в организме человека нужна слишком большая доза спиртного, которая несопоставима с жизнью.

Данных о том, как часто развивались злокачественные опухоли у пьющих и трезвенников после атомного взрыва в Хиросима и Нагасаки, нет. Особую трудность представляет определение такой зависимости среди пострадавших в результате аварии на ЧАЭС: во-первых, потому, что прошло ещё относительно мало времени,

во-вторых, предстоят большие трудности с формированием контрольной группы лиц, т. е. непьющих [3, с. 34].

Алкогольные напитки представляют собой полноценный канцероген. Высокий уровень потребления спиртного повышает общий риск развития рака верхних отделов дыхательной и пищеварительной системы. Антиалкогольная пропаганда должна включаться в систему профилактики рака. Японские исследователи полагают: поскольку у алкоголиков развивается витаминная недостаточность, риск развития рака у них можно снизить назначением тиамина, рибофлавина, никотинамида и витаминов антиоксидантного действия. Как влияет прием спиртных напитков на онкологических больных? Известно, что при этом хуже переносится химиотерапия: циклоспорин может вызвать психические расстройства, а рифампицин, пиразинамид и этионамид — оказать повреждающее воздействие на печень. Употребление этилового спирта перед лучевой терапией резко повышает возможность появления нежелательных лучевых реакций у больного.

Таким образом, идея о том, что этиловый спирт либо выводит радиоактивные вещества из организма, либо снижает вредное воздействие внешнего облучения, по всей видимости, это заблуждение: вред от приема алкоголя значительно превышает то минимальное полезное действие, которое он оказывает на облучаемые клетки.

Список литературы:

1. Ермолаева-Маковская А.П., Рамзаев П.В., Троцкая М.Н., Шубина В.М. Сочетанное действие внутреннего облучения и алкоголя у экспериментальных животных / Актуальные вопросы радиационной гигиены. Докл. Всес. конф. Обнинск. — М., 1983.
2. Радиационные поражения: Учебное пособие / Авт.-сост.: Г.М. Батян, С.И. Судник, Л.Г. Капустина. — Мн.: БГУ, 2005. — 20 с.
3. Яблоков А.В. Миф о безопасности малых доз радиации [Электронный ресурс] — 2011. — mif-o-bezopasnosti-malux-doz-radiacii.doc (Дата обращения: 18 апр. 2013).
4. Green C.R. Chronic prenatal ethanol exposure increases apoptosis in the hippocampus of the term fetal guinea pig / C.R. Green, S.M. Kobus, Y. Ji // Neurotoxicol. Teratol. — 2005. — Vol. 27, — № 6. — P. 871—881.
5. Kolb J.E. BDNF enhancement of postsynaptic NMDA receptors is blocked by ethanol / J.E. Kolb, J. Trettel, E.S. Levine // Synapse. — 2005. — Vol. 55, — № 1. — P. 52—57.

1.4. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

ГИПОТЕЗА НЕЙРОГЕНЕЗА

Князева Ольга Александровна

*д-р биол. наук, профессор кафедры биологической химии,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа*

Ишкинин Руслан Эдуардович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа*

E-mail: ruslan.9031993@yandex.ru

Насртдинов Ильмир Галинурович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа*

E-mail: i.nasrtdinov@mail.ru

Гарипов Илгиз Илдарович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа*

E-mail: ilgizgaripow@yandex.ru

HYPOTHESIS OF NEUROGENESIS

Olga Knyazeva

*doctor of Science, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ruslan Ishkinin

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ilmir Nasrtdinov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ilgiz Garipov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

АННОТАЦИЯ

В данной работе предложена гипотеза образования новых синаптических связей, играющих ключевую роль в формировании долговременной памяти.

ABSTRACT

There has been proposed a hypothesis of formation of new synaptic connections, playing the key role for long-term memory.

Ключевые слова: синаптические связи; нейромедиатор; метаботропный рецептор; вторичные мессенджеры; белок NGF; рецепторы LNGFR и TrkA.

Keywords: synaptic connection; a neurotransmitter; metabotropic receptor; second messenger; protein NGF; receptors LNGFR and TrkA.

Современные представления о молекулярных механизмах формирования долговременной памяти основаны на концепции, согласно которой приобретение нового опыта сопровождается экспрессией широкого спектра новых белков с последующими структурными изменениями синаптических контактов между клетками [2]. Каким же образом образуются новые синаптические связи, играющие одну из ключевых ролей в формировании долговременной памяти? На основании уже известных фактов нами предложена гипотеза,

которая может раскрыть один из аспектов этого сложного явления. Для ее обоснования были использованы следующие данные:

1. В экспериментальных исследованиях на крысах было показано, что количество синапсов увеличивается с приобретением опыта [4].

2. Движение медиаторов в нейроно-глиальных щелях влияет на локализацию нейрорецепторов. Рецепторы, вытесненные из синаптической щели, кластеризуются у квазистационарных точек, образуя на нейроне мозаику метаботропных рецептивных кластеров (МРК).

3. Медиаторы, интерферирующие за пределами синапсов, управляют локальными конформациями МРК [2].

4. При введении серотонина больным шизофренией отмечается улучшение памяти и внимания [1].

5. Изменения активности серотонинергической системы приводит к нарушению синаптической пластичности, дисбалансу нейрональных связей и, как следствие, развитие нейродегенеративных заболеваний.

6. Рецепторы серотонина являются как метаботропными (5-НТ 1,2,4,5,6,7), так и ионотропными (5-НТ 3). Причем 5-НТ 1,5 снижает клеточный уровень цАМФ, 5-НТ 4, 6, 7 – увеличивает его. 5-НТ 2 рецепторы повышают клеточный уровень IP3 и DAG [3].

7. Агонисты 5-НТ 2А рецепторов приводят к улучшению настроения, физической и психической активности, улучшению ассоциативного и креативного мышления.

8. Мозаприд (агонист 5-НТ 4) способствует нейрогенезу в ЖКТ [6].

9. СИОЗС устраняет когнитивные дисфункции, вызываемые сахарным диабетом.

10. Формирование у крыс пищевых условных рефлексов сопровождается повышением содержания РНК в ядре и цитоплазме [5].

11. При формировании условных рефлексов увеличивается степень метилирования ДНК мозга. Гиперметилирование CpG-островков в промоторных областях генов, приводит к устойчивой репрессии транскрипции. Репрессия транскрипции в этом случае опосредована метилцитозин-связывающими белками, которые способны связываться с метилированными CpG-динуклеотидами.

12. Ингибирование белка PP1 приводит к уменьшению проблем с памятью.

13. СаМ-киназа фосфорилирует CREB (цАМФ-зависимый транскрипционный фактор) в течение нескольких секунд после притока Ca^{2+} .

14. К генам, транскрипция которых регулируется CREB, относятся *c-fos*, BDNF, NGF, VGF (белки, участвующие в процессах памяти).

15. Доказана роль CREB в нейрональной пластичности и долговременной памяти.

16. Фактор роста нервов (NGF) вызывает рост аксонов: способствует их ветвлению и небольшому удлинению. NGF связывается, по меньшей мере, с двумя классами рецепторов: LINGFR и TrkA.

17. Трофические эффекты NGF могут передаваться на развивающиеся нейроны в виде ретроградного транспорта NGF от нервных терминалей в тела клеток. NGF активно захватывается в нервные терминали и транспортируется ретроградно в сому.

18. Если NGF вводится взрослым крысам, у них улучшается выполнение пространственных задач [3].

19. VGF — белок, участвующий в регулировании энергетического гомеостаза, метаболизма и синаптической пластичности. Экспрессия белка VGF индуцируется нейротрофными факторами NGF, BDNF и нейротрофином-3. Сниженная экспрессия VGF отмечается при болезни Альцгеймера, с развитием которой происходит потеря долговременной памяти [6].

Исходя из вышеперечисленного, можно предположить, что при прохождении импульса по аксону к терминали в синаптическую щель, выделяется нейромедиатор, который взаимодействует с постсинаптической мембраной и частично вымывается в нейроглиальную щель. Там он взаимодействует с метаболитными рецепторами, расположенными на соседних нейронах. Под действием медиатора происходят конформационные изменения рецептора, что увеличивает чувствительность к медиатору (возможно, эти изменения лежат в основе образования временной связи между группами нейронов при кратковременной памяти).

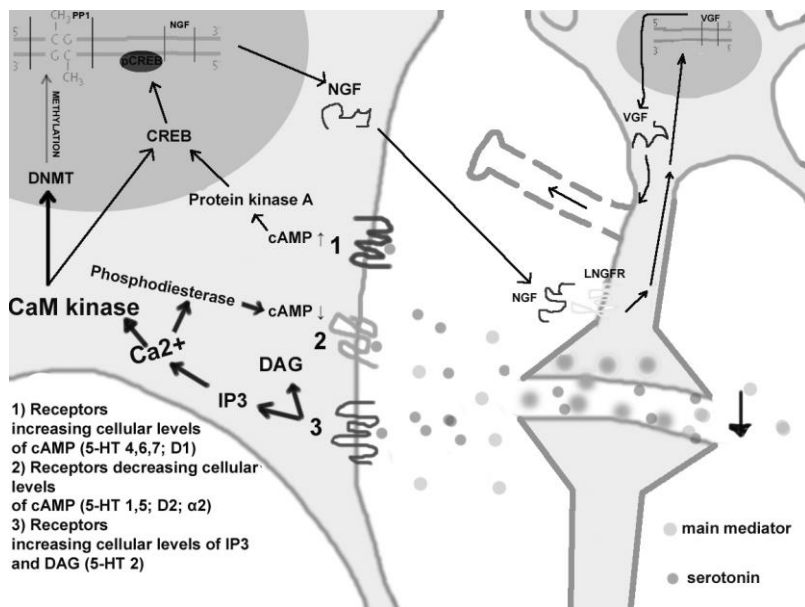


Рисунок 1. Образование синаптических связей

Метаботропный рецептор передает сигнал внутрь клетки и многократно его усиливает. Эти рецепторы связаны с G-белком, которые могут увеличивать или уменьшать концентрацию вторичных мессенджеров (цАМФ, инозитол-3-фосфата (ИТФ), диацилглицерола (ДАГ)). При увеличении внутриклеточного уровня цАМФ активируется протеинкиназа А, которая перемещается в клеточное ядро, где фосфорилирует и тем самым активирует CREB. Активированный CREB связывается с CRE-участком промотора, при этом начинают транскрибироваться гены BDNF, NGF. При уменьшении уровня цАМФ протеинкиназа А становится неактивной, не фосфорилирует CREB и не запускает синтез белков. При увеличении содержания ИТФ увеличивается концентрация эндогенного Ca^{2+} , а ДАГ — экзогенного. ДАГ и Ca^{2+} активируют СаМ-киназу. Она фосфорилирует CREB, который активирует синтез нейротрофинов. СаМ-киназа также активирует ДНК-метилтрансферазу.

Метилирование ДНК заключается в присоединении метильной группы к цитозину в составе CpG-динуклеотида в позиции С5 цитозинового кольца. Гиперметилирование CpG-островков в промоторных областях генов, приводит к устойчивой репрессии транс-

крипции. К белкам репрессорам относятся метилцитозин-связывающие белки. Возможно к ним также относится белок PP1. Так как содержание РНК увеличивается, значительная часть генов растормаживается. Поэтому можно предположить, что кодируемые активированными генами белки ответственны за формирование синапсов. Ca^{2+} также активирует фосфодиэстеразу, которая расщепляет цАМФ до АМФ. Это приводит к тому, что активация синтеза нейротрофинов идет только по одному пути. NGF выходит в нейроглиальную щель и связывается с двумя классами рецепторов: LINGFR и TrkA. NGF активно захватывается в нервные терминалы и транспортируется ретроградно в сому. Там он действует на экспрессию белка VGF и др. белков участвующих в образовании синапса. Белок VGF участвует в регулировании энергетического гомеостаза, метаболизма и синаптической пластичности.

Таким образом, мембрана нейрона начинает расти к месту секреции NGF. При сближении двух мембран между ними образуется синапс, образование которого следует считать завершением формирования долговременной памяти (рис. 1).

Список литературы:

1. Никольский Е.Е. Молекулярные механизмы передачи информации через синапсы химического типа // Казан. мед. журн. — 2010. — Т. 91, — № 4. — С. 433—437.
2. Радченко А.Н. Информационный ключ к памяти мозга // Труды СПИИРАН. Вып. 3, т. 2. СПб: Наука, 2006. — С. 269—286.
3. Скребицкий В.Г. Синаптическая пластичность как проблема нейрофизиологии. // Вестник РФФИ. — 2004. — Т. 4. — С. 65—81.
4. Тушмалова Н.А. Современные представления о макромолекулярных механизмах памяти//Исследование памяти / Под ред. Н.Н. Корж. М., 2009. — С. 137—145.
5. Bushey D., Tononi G., Cirelli C. Sleep and Synaptic Homeostasis: Structural Evidence in *Drosophila* // Science. — 2011. — V. 332. — P. 1576—1581.
6. Matsuyoshi H., Kuniyasu H., Okumura M., et al. A 5-HT₄ receptor activation-induced neural plasticity enhances in vivo reconstruction of enteric nerve circuit insult // Neurogastroenterol. — 2010. — P. 806—813.

1.5. СТОМАТОЛОГИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ОККЛЮЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Король Дмитрий Михайлович

*д-р мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики ортопедической
стоматологии, профессор
Высшего государственного учебного заведения Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Украина, г. Полтава
E-mail: korolmd@mail.ru*

Николов Владимир Владимирович

*соискатель Высшего государственного учебного заведения Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Украина, г. Полтава*

Онипко Евгений Леонидович

*соискатель Высшего государственного учебного заведения Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Украина, г. Полтава*

Ефименко Артем Сергеевич

*соискатель Высшего государственного учебного заведения Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Украина, г. Полтава*

DETERMINING THE INTENSITY OF THE OCCLUSAL PRESSURE IN PATIENTS AT THE ORTHOPAEDIC RECEPTION

Korol Dmitriy

*doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of Propaedeutics of Prosthetic Dentistry,
professor of Higher state educational institution of Ukraine
“Ukrainian Medical Stomatological Academy”,
Ukraine, Poltava*

Nikolov Vladimir

*competitor of the PhD of Higher state educational institution of Ukraine
“Ukrainian Medical Stomatological Academy”,
Ukraine, Poltava*

Onipko Evgeniy

*competitor of the PhD of Higher state educational institution of Ukraine
“Ukrainian Medical Stomatological Academy”,
Ukraine, Poltava*

Efimenko Artem

*competitor of the PhD of Higher state educational institution of Ukraine
“Ukrainian Medical Stomatological Academy”,
Ukraine, Poltava*

АННОТАЦИЯ

Авторами статьи разработан способ определения интенсивности окклюзионного давления, особенностей динамики формирования окклюзионных контактов и интенсивности его перераспределения во времени, индивидуальной величины жевательных нагрузок и характера их распределения, присущих пациенту. На основе динамического анализа окклюзионных взаимоотношений установлено, что высокая чувствительность предложенного способа открывает широкие перспективы для точной диагностики зубочелюстной системы и оценки качества ортопедического лечения.

ABSTRACT

The authors developed a method for determining the intensity of the occlusal pressure. We have also found the certain features of the dynamics of occlusal contacts formation and the intensity of its redistribution in time,

ensured the determination of individual value of masticatory loads and their distribution character, inherent to the patient and, on the basis of a dynamic analysis of occlusal relationships it was established that the high sensitivity of the suggested method opens up the wide prospects for the accurate diagnosis of dental system and the assessment of the quality of orthopedic treatment.

Ключевые слова: окклюзионное давление; окклюзионные взаимоотношения; жевательная нагрузка; опорные зубы.

Keywords: occlusal pressure; occlusal relationships; masticatory pressure; abutment teeth.

Введение. Определение интенсивности окклюзионного давления имеет большое значение для обеспечения удовлетворительного результата ортопедической реабилитации при многих стоматологических заболеваниях. Максимальная сила, которая возникает при сжатии зубов (сила прикуса), является важной биомеханической характеристикой жевательного аппарата. Она отличается не только у отдельных людей, но и у одного и того же человека в зависимости от возраста, состояния организма, характера смыкания зубов и т. п.

Основным фактором, который определяет силу прикуса при болевом сжатии зубов, является предел физиологической выносливости пародонта, при превышении которой возникают болевое ощущение и рефлекторное торможение силы сокращения жевательных мышц. Обеспечение физиологически оправданной и гармоничной ситуации в момент смыкания зубных рядов является главным принципом биомеханического равновесия, которое, в свою очередь, лежит в основе долговременного функционирования.

При травматических повреждениях, дефектах и деформациях челюстей, дисфункциональных состояниях, заболеваниях зубов и пародонта функциональные характеристики зубочелюстной системы изменяются количественно и качественно. Величина силы прикуса и характер ее распределения при этом могут существенно отличаться от усредненных нормальных значений. Определение оптимальных, с биомеханической точки зрения, методов лечения должно базироваться на определении индивидуальной величины жевательных нагрузок и характера их распределения, присущих пациенту.

Способам исследования параметров окклюзии и нагрузки на определенные точки зубных рядов с использованием окклюзиографии уделяют достаточно внимания как отечественные, так и зарубежные ученые [3, с. 27; 4, с. 38; 5, с. 88; 6, с. 15; 9, с. 63; 10, с. 12; 11, с. 842].

Известны способы определения интенсивности окклюзионного давления с использованием разных устройств [1, с. 63; 2, с. 52; 8], однако они недостаточно эффективны за счет трудоемкости, сложности выполнения и низкой информативности.

На сегодня известен способ измерения силы прикуса, который предусматривает расположение сенсорного элемента между окклюзионными поверхностями зубов верхней и нижней челюстей. При их волевом сжатии с максимальным усилием как сенсорный элемент используют измерительные пленки для определения контактных давлений. Полученный отпечаток оцифровывают, величину контактных давлений на отдельных участках определяют с учетом температуры и влажности в полости рта по калибровочному шаблону. Затем с помощью компьютерных программ для работы с графическими изображениями определяют площади контактов, которые отвечают определенному диапазону контактных давлений, а силу прикуса рассчитывают, перемножив площадь контакта со средней величиной давления в избранном диапазоне, а потом сложив силы, полученные для каждого диапазона [7].

Однако этот способ недостаточно эффективен за счет сложности выполнения, кроме того, не позволяет определить особенности динамики формирования окклюзионных контактов и интенсивность перераспределения давления во времени у лиц молодого возраста с ортогнатическим прикусом.

Цель исследования. Разработать способ определения интенсивности окклюзионного давления путем усовершенствования известного достигнутого определения особенности динамики формирования окклюзионных контактов и интенсивности его перераспределения во времени, обеспечить определение индивидуальной величины жевательных нагрузок и характера их распределения, присущих пациенту и, на основе динамического анализа окклюзионных взаимоотношений обеспечить прогнозирование дальнейших перспектив функционирования опорных зубов.

Материалы и методы исследования. При создании способа определения интенсивности окклюзионного давления определяли расположение сенсорного элемента в виде измерительной пленки между окклюзионными поверхностями зубов верхней и нижней челюстей и их волевое сжатие с максимальным усилием.

В качестве измерительной пленки использовали окклюзионную двухкомпонентную пленку “Fuji Prescale Low” в виде стандартных окклюзионных шаблонов в форме зубной дуги. Пленку сжимают 5 с, а регистрацию выполняют в часовом промежутке от появления

первого точечного контакта к полному закрашиванию окклюзионного шаблона пленки.

Полученный оттиск сканировали с дальнейшей компьютерной обработкой данных в программном пакете “FPD-8010 Win”. Выполняли хронометрический анализ окклюзиограмм с помощью видеоредактора “Pinnacle Studio for iPad”. Использовали следующие хронометрические отрезки: длительность силы 3 МПа, 4—5 МПа, 5—6 МПа, 6—7 МПа, 7—8 МПа, 8—9 МПа, 9—10 МПа, 10 МПа и больше с учетом чувствительности использованной пленки и статистическую обработку данных в программе “Small Stats for iPad”.

Использование видеоредактора позволяет зафиксировать точки перехода от одного значения силы давления до большего с точностью до миллисекунды. Проверка полученных значений с помощью индекса Schapiro-Wilk не позволила отказаться от нулевой версии и их соответствия нормальному распределению.

Результаты исследований. Предложенная методика определения интенсивности окклюзионного давления апробирована на базе научной лаборатории кафедры пропедевтики ортопедической стоматологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава). Было обследовано 30 лиц в возрасте 18—25 лет с интактными зубными рядами, которые дали согласие на участие в исследовании.

Жевательное усилие до 3-х МПа в исследуемой группе в среднем длилось 3,09 (стандартное отклонение — st.dev. 0,43) секунды, период давления — от 4 до 5 МПа — 2,81 (st.dev. 0,30) секунды, от 5 до 6 МПа — 1,77 (st.dev.0,30) секунды, от 6 до 7 МПа — 0,97 (st.dev.0,13) секунды, от 7 до 8 МПа — 0,61 (st.dev.0,35) секунды, от 8 до 9 МПа — 0,39 (st.dev. 0,34) секунды, от 9—10 МПа — 0,26 (st.dev. 0,32) секунды, 10 МПа и больше — 2,01 (st.dev. 0,018) секунды. Среднее время полного хронометража исследуемых образцов составило 11,91 секунды.

Особенного внимания заслуживает тот факт, что вопреки общей тенденции сокращения времени перехода от меньшего значения силы к большему наблюдается значительное распределение значений на две группы в интервале 7—10 МПа.

В интервале 7—8 МПа при среднем значении 0,61 секунды было зафиксировано 19 случаев (63 %), когда регистрируемое время превышало 0,75 секунд. В интервале 8—9 МПа значений, которые значительно превышают среднее значение, оказалось 11 (37 %), а в интервале 9—10 МПа — 8 (27 %).

Такое разделение значений на минимальные и максимальные делает несостоятельным предположение об обусловленности хроно-

логии роста показателей силы давления свойствами самой регистрирующей пленки. Разброс значений в интервале 7—10 МПа непосредственно зависит от комплекса жевательных усилий испытуемых, а именно: особенностей окклюзионных взаимоотношений, состояния тканей периодонта и мышечной силы.

Во всех исследуемых случаях регистрировался полный спектр значений давления от 2,5 до 10 МПа. При этом наблюдается обратная зависимость времени и значений давления в интервале 3—10 МПа с замедлением интенсивности в отрезке 10 МПа и больше. Пик интенсивности жевательного давления приходился на интервал 8—10 МПа. В ходе исследования выявлено характерный перекрест временных значений в интервале 7—10 МПа с частью максимальных, которые значительно превышают средний показатель от 63 % в интервале 7—8 МПа до 27 % в интервале 9—10 МПа.

Интерпретация интенсивности окклюзионного давления на основе хронометрического измерения плечочных окклюзиограмм у пациентов молодого возраста с помощью видеоредактора позволила выявить, что увеличение силы жевательного давления происходит с нарастающим ускорением и замедляется при достижении максимального усилия 10 МПа и больше. Наивысшая интенсивность жевательного давления отмечена в интервале 8—10 МПа. При этом в интервалах 7—8, 8—9 и 9—10 МПа происходит четкий разрыв значений, который уменьшается по мере увеличения силы давления.

Регистрацию проводили во временном промежутке от появления первого точечного контакта к полному закрашиванию окклюзионного шаблона пленки. Важным является определение динамики влияния отмеченной нагрузки во времени, что позволяет оценить интенсивность окклюзионного действия на точки контактов с возможностью прогнозирования дальнейших перспектив функционирования опорных зубов.

Полученное значение силы прикуса используют для диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы, создания имитационных компьютерных моделей напряженно-деформированного состояния челюстей методом конечных элементов, планирования хирургических вмешательств, в частности имплантации зубов.

Вывод. Методика определения интенсивности окклюзионного давления позволяет достичь определения особенностей динамики формирования окклюзионных контактов и интенсивности его перераспределения во времени. Обеспечивает возможность точного определения индивидуальной величины жевательных нагрузок и силы прикуса и характер их распределения при разных вариантах смыкания зубов, даже у пациентов с ограниченным открыванием рта

и с глубокими структурно-функциональными нарушениями зубочелюстной системы. Высокая чувствительность предложенного способа открывает широкие перспективы для точной диагностики зубочелюстной системы и оценки качества ортопедического лечения.

Список литературы:

1. Бетельман А.И. Способ измерения силы прикуса при помощи гнатодинмометра Тиссенбаума / А.И. Бетельман, Б.Н. Бынин // Ортопедическая стоматология. — М., Медгиз, 1951. — С. 62—63.
2. Конюшко Д.П. Ортопедический динамометр / Д.П. Конюшко // Стоматология. — 1950. — № 2. — С. 51—53.
3. Лебеденко И.Ю. Функциональные и аппаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии / И.Ю. Лебеденко, Т.И. Ибрагимов, А.Н. Ряховский. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 127 с.
4. Лебеденко И.Ю. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / И.Ю. Лебеденко, С.Д. Арутюнов, М.М. Антоник. — М.: Медпресс-информ, 2006. — 105 с.
5. Лысейко Н.В. Методы диагностики нарушений окклюзионных контактов зубов (обзор литературы) / Н.В. Лысейко // Молодой ученый. — 2013. — № 9. — С. 87—91.
6. Матрос-Таранец И.Н. Биомеханические исследования в экспериментальной стоматологии / И.Н. Матрос-Таранец. — Донецк, 1998. — 122 с.
7. Пат. 69520, Украина, МПК А61С 7/00. Спосіб вимірювання сили прикусу / А.В. Копчак, В.О. Маланчук, В.О. Єщенко (UA); власник Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (UA). — № u201114608; заявл. 09.12.11; опубл. 25.04.12, Бюл. № 8.
8. Патент SU 1637782, АС1637782, МПК С 13/00. Способ измерения максимального усилия сжатия челюстей путем наложения устройства, включающего накусочный элемент, оказания на него давления и измерения усилия сжатия/ М.В. Бекметов, Т.А. Ходжиметов, А.А. Соколов. — Центральное проектно-конструкторское и технологическое бюро научного приборостроения АН УЗССР и Ташкентский государственный медицинский институт. — № 4651515/14; заявл. 19890216; опубл. 30.03.91, Бюл. № 12.
9. Ряховский А.Н. Определение площади и плотности смыкания зубных рядов / А.Н. Ряховский // Стоматология. — 1992. — № 5. — С. 62—64.
10. Шварц Д.А. Биомеханика и окклюзия в ортопедической стоматологии / Д.А. Шварц // Зубоврачебный вестник. — 1992. — № 1. — С. 11—13.
11. Rieck В. Intraarticular pressure measurement. A new method for these of pressure measuring film 'prescale' / В. Rieck, О. Paar, P.Z. Bernett // Orthop. — 1984. — P. 122(6): 841-2.

**УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ
СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
КАЧЕСТВОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ,
КАК ПОТРЕБИТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ**

Никольский Вячеслав Юрьевич

*д-р мед. наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Стоматологическая
поликлиника №1», главный стоматолог Севастополя,
президент Стоматологической ассоциации Севастополя,
РФ, г. Севастополь
E-mail: nikolsky.stom@yandex.ru*

Гуляева Светлана Федоровна

*д-р мед. наук, профессор,
Кировская государственная медицинская академия,
РФ, г. Киров
E-mail: prof_gulyaeva@mail.ru*

Садыкова Ольга Масловиевна

*заочный аспирант,
Кировская государственная медицинская академия,
РФ, г. Киров
E-mail: olastomat@yandex.ru*

PATIENTS' SATISFACTION OF ELDER AGE GROUPS WITH QUALITY OF DENTISTRY AS CONSUMERS OF DENTAL SERVICES

Vyacheslav Nikolskiy

*doctor of Medical Sciences, Professor, Head Physician of Stat-Financed
Health Institution "Dental Clinic №1",
Chief Dentist of Sevastopol, President of Dental Association of Sevastopol,
Russia, Sevastopol*

Svetlana Gulyaeva

*doctor of Medical Sciences, Kirov State Medical Academy,
Russia, Kirov*

Olga Sadykova

*external Post-Graduate Student, Kirov State Medical Academy,
Russia, Kirov*

АННОТАЦИЯ

Данные статистики демонстрируют высокий уровень общесоматической и, связанной с ней, стоматологической патологии у людей старших возрастных групп. Нами исследованы пациенты пожилого и старческого возраста, для установления связи между общесоматическими заболеваниями и заболеваниями полости рта и изучения удовлетворенности этих пациентов получаемыми стоматологическими услугами на основании данных стоматологического осмотра и интервьюирования. Сделан вывод о том, что бальнеотерапия играет положительную роль в повышении удовлетворенности качеством стоматологической помощи у пациентов.

ABSTRACT

The statistics data shows a high level of general somatic and related dental pathology in people of elder age groups. We have studied elder and senile aged patients to establish the connection between general somatic diseases and diseases of the mouth cavity and the study of these patients' satisfaction with provided dental services on the basis of dental examination and interview data. It is concluded that balneotherapy plays a positive role in increasing patients' satisfaction with quality of dental care.

Ключевые слова: удовлетворенность пациентов; стоматологическая помощь; старшие возрастные группы; общесоматическая патология; качество жизни; неспецифическая резистентность.

Keywords: patients' satisfaction; dental care; elder age groups; general somatic pathology; life quality; nonspecific resistance.

В последние годы в России и во всем мире наблюдается тенденция существенного роста доли пожилых людей в обществе. В нашей стране она составляет от 16 до 34 % от общей численности населения в разных субъектах Российской Федерации. В возрастной группе старше 60 лет проблемы, связанные с болезнями органов полости рта, выходят на одно из первых мест среди общей заболеваемости [4, с. 188—190]. В соответствие с этим нуждаемость в стоматологической помощи у данных пациентов все более возрастает. Вместе с тем растут и требования к качеству медицинской стоматологической помощи. Именно поэтому каждое медицинское учреждение стоматологического профиля вынуждено постоянно стремиться улучшать уровень оказываемой помощи и тем самым повышать удовлетворенность пациентов, их родных и близких.

Известно, что у большинства людей преклонного возраста уровень здоровья значительно снижен.

Согласно официальной статистической отчетности, среди общей заболеваемости в данной возрастной группе, как 2010 г., так и в 2011 г. ведущими патологиями являлись болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и органов дыхания, но максимальные темпы прироста регистрировались по новообразованиям, болезням эндокринной и мочеполовой систем. В тоже время среди первичной заболеваемости доминировали болезни органов дыхания, травмы и болезни системы кровообращения с наибольшим приростом показателей среди новообразований, инфекционных и паразитарных болезней и болезней глаза и его придаточного аппарата [6].

В настоящее время установлена связь многих патологических процессов в полости рта с заболеваниями различных органов и систем организма, нарушениями обменных процессов, изменениями иммунного статуса и нервной системы [3, с. 108—115].

Нарушения метаболизма и трофические расстройства в тканях при общесоматической патологии значительно влияют на состояние полости рта, во многом за счет снижения уровня неспецифической резистентности. Каждому стоматологу необходимо учитывать этот факт при диагностике и выборе плана лечения, а также при наблюдении после проведенного лечения.

Чтобы проанализировать уровень удовлетворенности пациентов пожилого и старческого возраста получаемыми стоматологическими услугами, с последующей разработкой на этой основе предложений по улучшению стоматологической помощи населению в медицинских

организациях, клинико-эпидемиологическое исследование проводилось путем стоматологического осмотра и интервьюирования пациентов домов-интернатов для престарелых и инвалидов, обратившихся за стоматологической помощью, на предмет нуждаемости в стоматологической помощи и удовлетворенности качеством оказанной помощи.

В соответствии с целью работы для исследования было отобрана группа из 200 человек пожилого (60—74 лет) и старческого (75—89 лет) возраста (классификации ВОЗ и МОТ для взрослых) в которой, на основании объективного осмотра, провели оценку степени распространенности, а следовательно и нуждаемости в стоматологической помощи (таблица 1).

Таблица 1.

Распространенность стоматологической патологии

Кол-во, возраст	Кариес и его осложнения	Патология пародонта	Заболевания слизистой оболочки полости рта	Частичное отсутствие зубов	Полное отсутствие зубов
104 (60—74 лет)	46	50	25	92	12
96 (75—89 лет)	52	76	33	60	36
всего	98	126	58	152	48

Далее провели анализ соматической патологии в связи с состоянием полости рта (таблица 2).

Таблица 2.

Анализ соматической патологии

Соматическая патология	Кариес и его осложнения	Патология пародонта	Заболевания слизистой оболочки полости рта	Частичное отсутствие зубов	Полное отсутствие зубов
Язвенная болезнь желудка	19	34	10	47	16
Заболевания сердечно-сосудистой системы	98	120	53	140	48
Сахарный диабет	32	36	36	21	15

Из анамнеза было установлено, что количество лиц, которым ранее была оказана стоматологическая помощь, составило 100 % осмотренных.

В соответствии с программой исследования, нами оценивалась удовлетворённость пациентов до и после скорректированного общего медикаментозного и стоматологического лечения (по 5-балльной визуальной аналоговой шкале) и экспертно оценивалось качество оказанной стоматологической помощи (также по 5-балльной визуальной аналоговой шкале). В качестве экспертов выступали независимые врачи, не осуществлявшие лечение в данном случае.

Адекватность оценок удовлетворённости оценивали как модуль (абсолютное значение) разности показателей удовлетворённости и экспертно оценённого качества лечения по формуле:

$$A = |Y - K|,$$

где: A — адекватность оценок удовлетворённости,

Y — удовлетворённость пациента,

K — экспертно-оценённый уровень качества оказанной стоматологической помощи.

Стоматологическое лечение было дополнено процедурами малой бальнеотерапии. В качестве раствора для полоскания мы предлагали использовать рассольную минеральную воду «Фатеевская» хлоридно-натриевого (магниево-натриевого) состава с общей минерализацией 50—60 г/дм³ (Cl⁻ >90, Na⁺+K⁺ 60—80, Mg²⁺ 15—25 мг.-экв.%) с содержанием в кондиционных количествах брома (Br⁻ 140—160 мг/дм³), йода (I 5—9 мг/дм³) и бора (H₃BO₃ 80—100 мг/дм³) в разведении пресной водой 1:5 до конечной концентрации 10—12 г/л. А также проведен подбор средств индивидуальной гигиены и обучение основным правилам ухода за полостью рта.

Удовлетворённость лечением в группе обследуемых пациентов до начала исследования была достоверно ниже по сравнению с обследованием после проведенного нами лечения (4,55±0,55 баллов против 4,78±0,33 баллов).

Анализируя в целом степень адекватности оценок удовлетворённости, отметим, что у пациентов пожилого возраста средний уровень удовлетворённости был завышенным по отношению к показателям качества (на +0,22 баллов), у пациентов старческого возраста — адекватным (разница 0 баллов), т. е. оценка удовлетворённости пациентов была в целом адекватной.

Распространенность стоматологических заболеваний во всех возрастных группах составила 99—100 %. Основные заболевания, выявленные при обращении за стоматологической помощью в группе лиц пожилого и старческого возраста — проблемы, связанные с тканями пародонта и отсутствием зубов — 63 % и 100 % обследованных соответственно. Кариез и его осложнения, находится на третьем месте — 49 %.

В начале исследования в группе лиц пожилого и старческого возраста выявлены низкие исходные данные об удовлетворенности стоматологической помощью. Эти показатели стали выше после откорректированного и дополненного лечения.

Результаты исследования демонстрируют важность и эффективность работы с престарелыми людьми, а также позволяют рекомендовать использование минеральной воды «Фатеевская» для комплексного лечения стоматологических пациентов [1, с. 58] [2, с. 226] [5, с. 347].

Список литературы:

1. Бохан А.Н. Комплексное восстановительное лечение с применением минеральной воды «Фатеевская» при пародонтите / А.Н. Бохан // Актуальные вопросы восстановительной медицины и кардиореабилитации: сб. науч. трудов. — Киров, 2010. — С. 5—8.
2. Куклина А.К., Марков А.А. Влияние минеральной воды «Фатеевская» на микрокристаллизацию ротовой жидкости // Современные решения актуальных научных проблем в медицине: сб. научных трудов. — Нижний Новгород, 2015. — С. 226.
3. Лукаш А.И. Биохимические показатели кислородной интоксикации / А.И. Лукаш, В.В. Внуков, В.Н. Прокофьев // Физиол. журн. — 1991. — № 4. — С. 108—115.
4. Проценко А.С. Потребность в стоматологической помощи лиц преклонного возраста с учетом состояния их зубочелюстной системы и соматического статуса [Текст] / А.С. Проценко, Е.Г. Свистунова // Молодой ученый. — 2011. — № 11. — Т. 2. — С. 188—190.
5. Садыкова О.М., Абзалова С.Л. Оценка эффективности малой бальнеотерапии при лечении травматических поражений слизистой оболочки полости рта // Молодежь и медицинская наука в XXI веке: сборник трудов XVI-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием 15—17 апреля 2015 г. / под ред. И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, Ю.В. Кислицына. — Киров: Кировская государственная медицинская академия, изд-во ООО «Веси», 2015. — С. 347—349.
6. Соколовская Т.А. Демографические проблемы и состояние здоровья населения пожилого возраста // Геронтология. — 2013. — № 1 / [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: gerontology.esrae.ru/1-6 (дата обращения: 26.09.2013).

1.6. ХИРУРГИЯ

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ирисов Ортикали Тулаевич

*канд. мед.наук, ЧНС отделения хирургии легких и средостения
Республиканского специализированного центра хирургии
им. академика В. Вахидова,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: tulaevich@mail.ru*

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF INTRAPLEURAL COMPLICATIONS

Ortikali Irisov

*doctor of philosophy, senior research associate of office of surgery
of lungs and mediastinum of the Republican specialized center of surgery
of a name of the academician V. Vakhidov,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

Анализ факторов риска развития внутриплевральных осложнений.

Нами рассмотрена частота и риск внутриплевральных осложнений после оперативных вмешательств в зависимости от наличия различных факторов.

Результаты анализа рискапослеоперационных осложнений показал, что развития внутриплевральных осложнений увеличивается от до 5,7 % до 10,5 %.

Статистически доказано достоверное влияние на увеличение частоты послеоперационных внутриплевральных осложнений «тяжести состояния больного» и «интраоперационных особенностей».

ABSTRACT

The analysis of risk factors of development of intrapleural complications.

We considered the frequency and risk of intra pleural complications after surgeries depending on existence of various factors.

Showed results of the analysis of risk of postoperative complications that developments of intrapleural complications increases from to 5,7 % to 10,5 %.

Reliable influence on increase in frequency of postoperative intra pleural complications of "weight of a condition of the patient" and "intraoperative features" is statistically proved.

Ключевые слова: внутриплевральные осложнения; факторы риска.
Keywords: intrapleural complications; risk factors.

Проблема повышения эффективности хирургической стратегии и тактики при лечении больных с патологией органов дыхания остается социально значимой в связи с высокой заболеваемостью населения различными патологиями органов дыхания [1; 4; 7].

Наблюдения последних лет показывают, что в структуре этих заболеваний часто определяются запущенные, тяжелые формы, вынуждающие прибегать в лечении к обширным оперативным вмешательствам, которые в свою очередь подразумевают высокую частоту послеоперационных плевропульмональных осложнений. Эти операции тяжело переносятся больными и часто сопровождаются осложненным послеоперационным периодом и высокой летальностью, достигающей по данным разных авторов 20 %. Это связано со значительной дестабилизацией организма после операции, нарушением процессов саморегуляции, взаимодействия функциональных систем [2; 3; 5—6].

Несмотря на значимые успехи, достигнутые в хирургическом лечении патологии легких, выполненный анализ работ отечественных и зарубежных авторов дает необходимые основания для вывода о существовании нерешенных и неисследованных проблем, связанных с оперативным вмешательством на органах грудной клетки, что определяет актуальность дальнейших исследований, направленных на методологические аспекты активной хирургической тактики, направленной на предупреждение ранних и поздних послеоперационных плевропульмональных осложнений.

Цель исследования явилось анализ факторов риска развития внутриплевральных осложнений после операции в легком и средостения.

Материал и методы исследования. В анализ включены две группы пациентов, получивших хирургическую помощь в РСЦХ

им.акад. В. Вахидова и ЦГХ при Краевой Клинической больнице им. С.В. Очаповского в г. Краснодар, рассмотрены следующие факторы: общее количество операций, частота внутриплевральных осложнений в зависимости от вида операции, распределение доли внутриплевральных осложнений в структуре всех операций, частота внутриплевральных осложнений в структуре всех послеоперационных осложнений.

В структуре всех оперативных вмешательств (n=4573), лечебно-диагностические торакоскопические вмешательства составили 21,3 %, пневмонэктомии — 341 (7,5 %), 34,3 % всех операций приходилось на долю резекционных вмешательств, 14,8 % на операции при паразитарных поражениях легких, 6,1% на операции на органах средостения и 16,0 % на другие операции.

Нами рассмотрена частота внутриплевральных осложнений после оперативных вмешательств на легких и органах средостения в зависимости от наличия различных факторов. Выявленные факторы риска были следующими: возраст, наличие гнойно-деструктивного процесса, наличие ХОБЛ, сопутствующая сердечнососудистая патология, поражение главного бронха, тип вмешательств, интраоперационные технические сложности, объем кровопотери, продолжительность операции. В зависимости от этого нами прослежена частота возникновения различных осложнений пропорционально указанным выше факторам.

Результаты исследования и их обсуждение. Так, анализ влияния фактора возраста пациента на частоту возникновения внутриплевральных осложнений после операций показал, что в группе больных до 45 лет (n=2459) количество осложнений составляло — 86 (3,5 %), тогда как на возраст 45—59 лет приходится 5,2 % осложнений (71 из 1356 пациентов) ($\chi^2=5.724$; $df=1$; $P=0,017$), а в возрасте старше 60 лет риск осложнения достигал 9,0 % (68 из 758 пациентов), что не может не утверждать о значении данного фактора в плане риска развития послеоперационных осложнений ($\chi^2=9.032$; $df=1$; $P=0,003$).

Отмечается отчетливая тенденция к росту внутриплевральных осложнений в зависимости от наличия гнойно-деструктивного процесса. Так, у больных, оперированных по поводу ГДЗЛ внутриплевральные осложнения, встречались в 9,9 % (49 из 496 пациентов), при осложнённом эхинококкозе легкого (нагноение эхинококковой кисты) в 11,3 % случаев (13 из 115 пациентов). Тогда как после операций по поводу других заболеваний легких частота внутриплевральных осложнений встречалась в 4,1 % (163 из 3962 пациентов).

Таким образом, наличие первичной гнойно-деструктивной патологии, увеличивает вероятность внутриплевральных осложнений в 2,5 раза.

Интересные результаты получены при изучении влияния на частоту развития внутриплевральных осложнений после операций на легких и органах средостения наличие сопутствующей патологии. Наиболее частыми заболеваниями были хронические obstructивные заболевания легких и сердечнососудистая патология (гипертоническая болезнь, ИБС). Так из 4573 больных у 1879 (41,2 %) выявлена сопутствующая ХОБЛ, на фоне которой после операций у 141 (7,5 %) пациентов отмечено развитие осложнений. В свою очередь среди 2694 (58,8 %) пациентов без сопутствующей ХОБЛ это осложнение отмечено только в 3,1 % (84 больных) случаев. То есть наличие ХОБЛ повышало риск развития осложнений более чем в 2 раза.

Что касается сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, то влияние этого фактора на частоту развития внутриплевральных осложнений также оказывается достоверно выше, чем в группе с отсутствием сердечнососудистой патологии, 5,7 % (147 из 1879 пациентов) против 3,9 % (78 из 2694 больных) соответственно.

Наличие поражения главного бронха так же, как и в остальных случаях обуславливает фактически более чем 3-х кратную разницу по частоте внутриплевральных осложнений после операций. Так у 10,5 % больных с поражением главного бронха (83 из 790) послеоперационный этап усугубляется развитием осложнений, тогда как в группе больных без поражения его, этот показатель составляет 3,8 % (142 пациента из 3783).

Отчетливо отслеживается разность частоты развития внутриплевральных осложнений в зависимости от вариантов вмешательства. Так при резекционных вмешательствах и пневмонэктомии частота осложнений составляет 8,1 % (161 из 1979 больных) при других вариантах оперативных вмешательств этот показатель составляет 3,0 % (49 из 1619), тогда как малоинвазивная видеоторакоскопия осложнялась в 1,5 % случаях (15 из 975 пациентов). Это доказывает отчетливую тенденцию к снижению уровня возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от объема оперативного вмешательства.

Проанализирована зависимость частоты развития внутриплевральных осложнений от длительности операции. При оперативных вмешательствах менее 1 часа количество внутриплевральных осложнений составило 1,6 % (21 больной из 1284). При длительности операций от 1 до 3 часов процент осложнений возрос фактически более чем в 3 раза и составил 5,0 % ($\chi^2=20,743$; $df=1$; $P<0,001$).

В 1778 случаях длительность операции была более 3 часов, соответственно частота осложнений в этой группе была достоверно выше относительно группы больных до 1 часа почти в 4 раза (7,3 %). ($\chi^2=45,104$; $df=1$; $P<0,001$).

Вместе с этим нами отслежена тенденция к увеличению количества осложнений в зависимости от объёма кровопотери. При минимальной кровопотери частота внутриплевральных осложнений составляла 2,6 %, тогда как при кровопотере более 300 мл — 8,3 %.

Интраоперационные технические сложности также являются провоцирующим фактором к усугублению послеоперационного течения пациентов с высокой частотой развития внутриплевральных осложнений. В 127 случаях из 1790, что составило 7,1 % от всех операций отмечалось возникновение послеоперационных осложнений, в свою очередь этот же показатель у больных оперированных без технических сложностей составил 3,5 % (98 больных из 2783).

Таким образом, технические сложности, объём кровопотери, и длительность операции, объединенные в группу «интраоперационных особенностей», являются немаловажным фактором в возникновении послеоперационных интраплевральных осложнений.

Проведенный анализ позволил определить значение факторов риска в развитии внутриплевральных послеоперационных осложнений. На рисунке 1 представлена картина структурного влияния рассмотренных факторов на частоту осложнений. Так, любой из рассмотренных факторов в той или иной степени провоцирует повышение риска развития осложнений.

Возрастные аспекты являются актуальными для пациентов старше 60 лет (4,1 % против 9,0 %), гнойно-деструктивный процесс обуславливает 2,5 кратное увеличение риска развития осложнений (4,1 % против 10,1 %), сопутствующая патология увеличивает риск с 3,1 % до 7,5 % при ХОБЛ и с 3,9 % до 5,7 % при сердечнососудистых заболеваниях, поражение главного бронха также увеличивает риск осложнений почти в 2,5 раза, расширение объёма оперативного вмешательства повышает риск с 3,4 % до 6,9 %, а технические сложности во время операции увеличивают риск развития осложнений с 3,5 % до 7,1 %. В целом «интраоперационные особенности» увеличивают риск развития послеоперационных внутриплевральных осложнений с 3,4 % до 6,9 %.

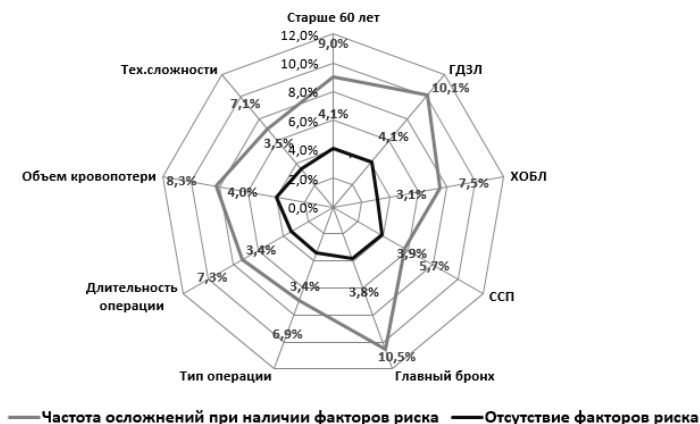


Рисунок 1. Частота развития послеоперационных внутриплевральных осложнений в зависимости от наличия различных факторов риска

Таким образом, среди различных факторов риска статистически доказано достоверное влияние на увеличение частоты послеоперационных внутриплевральных осложнений факторов «тяжести состояния больного» и «интраоперационных особенностей».

Выводы

1. Среди различного спектра вмешательств на легких и органах средостения риск развития послеоперационных внутриплевральных осложнений составил 11,7 % после выполнения пневмонэктомий, 5,8 % после резекционных вмешательств, 6,1 % после операций на органах средостения, 4,3 % после декортикации и 7,1 % после операций по поводу эхинококкоза легких.

2. Наибольшая частота развития внутриплевральных осложнений выявлена в группе больных после операций по поводу гнойно-деструктивных процессов — 9,9 % и паразитарных поражений легких — 7,1 %, после вмешательств по поводу онкопатологии этот показатель составил 4,4 %, а при других заболеваниях — 2,4 %.

3. В группе факторов «тяжести состояния пациентов» риск развития послеоперационных внутриплевральных осложнений увеличивается с 4,1 % до 9,0 % при возрасте старше 60 лет ($P < 0,001$), с 4,1 % до 10,1 % при наличии гнойно-деструктивного процесса в легких ($P < 0,001$), при сопутствующей хронической обструкции бронхов с 3,1 % до 7,5 % ($P < 0,001$) или сердечнососудистой патологии с 3,9 % до 5,7 % ($P < 0,01$) и с вовлечением в процесс главного бронха с 3,8 % до 10,5 % ($P < 0,001$).

Список литературы:

1. Бисенков Л.Н., Шанин Ю.Н., Замятин М.Н., Старков И.И. Диагностика и коррекция патологических заболеваний трахеобронхиального дерева во время операции на лёгком // Вестник хирургии. — 1999. — Т. 158. — С. 15—18.
2. Левченко Е.В. Осложнения хирургического лечения рака легкого (обзор литературы) // Российский онкологический журнал. — 2005. — № 2. — Р. 49—52.
3. Проценко А.В., Лукьянов Ю.В. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонэктомии // Онкология — Т. 9 — № 4 — 2007. — С. 361—364.
4. Черкасов В.А., Плаксин С.А., Касатов А.В. Риск осложнений при медиастинальной лимфодиссекции у больных немелкоклеточным раком лёгкого // Материалы первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, 5—8 июня 2008 г. М. — С. 325.
5. Daghfous H, Zendah I, Kahloul O, Tritar-Cherif F. [Pleural complications of pulmonary hydatid disease]. Tunis Med. 2014 Jan; 92(1): С. 6—11.
6. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. Ann ThoracSurg 2008; 85: — С. 1158—65.
7. Ishibashi H, Kobayashi M, Takasaki C, Okubo K. Interim results of pleurectomy/decortication and intraoperative intrapleural hyperthermic cisplatin perfusion for patients with malignant pleural mesothelioma intolerable to extrapleural pneumonectomy. Gen ThoracCardiovasc Surg. 2015 Jul; 63(7): С. 395—400.

СЕКЦИЯ 2.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

Махкамова Зебиниссо Рахматуллаевна

*доцент, канд. мед. наук,
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь
E-mail: zebo_doc@mail.ru*

Голубова Татьяна Николаевна

*доцент, канд. мед. наук,
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь
E-mail: tn.golubova@yandex.ru*

Овсянникова Наталья Михайловна

*доцент, канд. биол. наук,
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь
E-mail: n.m.ovsyannikova@mail.ru*

ANALYSIS OF THE MORTALITY RATE DUE TO BASIC CAUSES OF THE ABLE-BODIED POPULATION OF THE REPUBLIC OF CRIMEA

Zebinisso Makhkamova

*associate professor, Candidate of Medical sciences,
Crimean federal university named after V.I. Vernadsky Medical Academy
named after S.I. Georgievsky
Russia, Simferopol*

Tatiana Golubova

*associate professor, Candidate of Medical sciences,
Crimean federal university named after V.I. Vernadsky Medical Academy
named after S.I. Georgievsky
Russia, Simferopol*

Natalia Ovsyannikova

*associate professor, Candidate of Biological sciences
Crimean federal university named after V.I. Vernadsky Medical Academy
named after S.I. Georgievsky
Russia, Simferopol*

АННОТАЦИЯ

Целью работы явилось выявление уязвимых возрастов трудоспособного населения Республики Крым в отношении основных причин смертности. Влияние причин смертности оценивалось по «отношению шансов». Статистически значима большая вероятность смерти от ВП, а не от БСК и новообразований в возрастных группах 15—19, 20—29 и 30—39 лет. Анализ структуры смертности по причинам показал обратное соотношение долей ВП и БСК в группах 15—19 и 60—69 лет. Риск смерти трудоспособного населения РК от ВП выше в группе 15—19 и 20—29 лет. Шанс умереть от БСК, а не от новообразований максимален в группе 60—69 лет.

ABSTRACT

The purpose of the study was identifying vulnerable age groups of the able-bodied population of the Republic of Crimea due to main causes of the mortality rate. Impact of causes of death was estimated by the "odds ratio". Probability of death due to cardiovascular diseases but not because of neoplasm statistically significant greater in the age groups 15—19, 20—29 and 30—39. Analysis of the structure of mortality by causes showed an inverse relationship external causes and cardiovascular diseases in groups of

15—19 and 60—69 years. The risk of death of the able-bodied population of the Republic of Crimea due to external causes is higher in the 15—19 and 20—29 years. The chance of dying from CVD, but not from neoplasm is greatest in the group of 60—69 years.

Ключевые слова: смертность; трудоспособное население; Республика Крым.

Keywords: mortality rate; able-bodied population; Republic of Crimea.

Демографическую ситуацию последних десятилетий в Крыму, несмотря на позитивную динамику в последние годы, характеризует высокий уровень смертности трудоспособного населения и низкий показатель рождаемости. Такая ситуация ведет к эффекту «старения снизу», когда увеличивается доля пожилого населения в регионе, уменьшается средняя продолжительность жизни и растет «демографическая напряженность» [1, с. 472]. Современные реалии демографического кризиса в Крыму могут привести к значительному сокращению человеческого и трудового потенциала в регионе. Безвозвратные потери населения в результате роста смертности экономически активной прослойки ведут к значительному ущербу экономики региона. Структура смертности трудоспособного населения в Республике Крым не отличается от таковой в мире. Первые три лидирующие позиции в ней традиционно занимает смертность вследствие болезней органов кровообращения, новообразований и внешних причин. Именно смертность от внешних причин значительно влияет на ожидаемую продолжительность жизни [2, с. 70]. Актуальность изучения внешних причин смертности обусловлена тем, что это один из классов причин, которые можно предотвратить с наименьшими социально-экономическими затратами для государства. По данным ВОЗ под «смертностью от «внешних причин» понимается смертность, обусловленная не болезнями, а различными внешними воздействиями: умышленными (убийства и самоубийства) или неумышленными (всякого рода несчастные случаи)» [6]. Статистика последних лет показывает, что травмы и отравления, входящие в класс внешних причин смертности, в настоящее время составляют аномально большую долю в общей смертности в первую очередь трудоспособного населения. Отметим, что вся смертность от травм и отравлений, по сути, является преждевременной, и ни в каком возрасте люди не должны умирать насильственной смертью. Согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо оценивать ситуацию по данным причинам смертности во всех возрастных группах для разработки эффективных мероприятий по профилактике преждевременной смертности населения [4, с. 5].

Цель исследования — выявление наиболее уязвимых возрастных групп трудоспособного населения Республики Крым по отношению к основным причинам смертности: болезням системы кровообращения (БСК), новообразованиям (Н) и внешним причинам (ВП). Задача исследования: сравнительный анализ частоты воздействия основных причин смертности в разных возрастных группах трудоспособного населения Республики Крым за период 2006—2012 гг.

Источником информации послужили данные официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Крым по смертности от основных причин трудоспособного населения за период 2006—2012 гг. в возрастных группах 15—19, 20—29, 30—39, 40—49, 50—59 и 60—69 лет. Для ретроспективного сравнения влияния основных причин смертности в разных возрастных группах рассчитывался показатель «отношение шансов» [5, с. 266—270]. Для этого строилась таблица сопряженности, в которую помещались усредненные данные об умерших и выживших в данной возрастной группе за исследуемый период по основным причинам смертности. Для оценки достоверности показателя рассчитывался 95 % доверительный интервал (р) [3, с. 53; 7, с. 200-6].

При сравнительном анализе вероятности трудоспособного населения РК разных возрастных групп умереть от внешних причин или болезней системы кровообращения, показатель «отношения шансов» превысил значение 1,0 для возрастных групп 15—19, 20—29 и 30—39 лет. Это подтверждает статистически значимую вероятность смерти именно от ВП, а не БСК для этих возрастных групп. Наибольший шанс смерти от ВП установлен в возрастной группе 15—19 лет (Таб. 1), а вероятность умереть от ВП в этом возрасте более чем в 13 раз превышает возможность смерти от БСК.

Таблица 1.

Отношение шансов смертности трудоспособного населения РК от внешних причин (ВП), болезней системы кровообращения (БСК) и новообразований (Н)

Возрастная группа	ВП/БСК		ВП/Н		БСК/Н	
	ОШ	95 % ДИ	ОШ	95 % ДИ	ОШ	95 % ДИ
15—19 лет	13,3	1,1; 104,2	6,7	0,9; 52,1	0,5	0,03; 8,0
20—29 лет	6,8	2,5; 18,4	11,3	3,3; 36,7	1,7	0,4; 7,0
30—39 лет	2,1	1,0; 4,5	4,2	1,6; 11,1	2,2	0,9; 5,5
40—49 лет	0,9	0,5; 1,4	1,8	1,0; 3,3	2,1	1,1; 3,7
50—59 лет	0,5	0,3; 0,8	0,7	0,5; 1,1	1,4	1,0; 2,1
60—69 лет	0,1	0,07; 0,2	0,3	0,2; 0,6	3,0	2,2; 4,1

В группе 40—49 лет, шанс смерти трудоспособного населения практически равновероятен как от ВП, так и от БСК. Начиная с 50-ти лет, шанс экономически активного населения умереть от ВП начинает снижаться, а от БСК начинает возрастать, достигая максимума в группе 60—69 лет (см. Таб. 1).

При сравнении вероятности трудоспособного населения РК разных возрастов умереть от ВП или Н, показатель превысил значение 1,0 также в группах 15—19, 20—29, 30—39 и 40—49 лет, что говорит о статистической значимости для этих возрастных групп ВП, а не Н в качестве причин смертности. Наибольший шанс смерти от ВП установлен в возрастном интервале 20—29 лет (см. таб. 1), а вероятность умереть от ВП в этом возрасте практически в 11 раз превышает возможность смерти от Н.

При анализе шансов экономически активного населения Крыма умереть от БСК или Н, показатель «отношения шансов» статистически значим в сторону вероятности умереть от БСК, а не Н, начиная с 20—29 лет (см. табл. 1). В возрасте 15—19 лет не установлено статистически значимой разницы смерти от БСК или Н. Максимальный шанс смерти умереть от БСК, а не от Н отмечается в группе 60—69 лет.

При анализе структуры смертности по причинам в разных возрастных группах на основании усредненного показателя за 2006—2012 гг. примечательно обратное соотношение долей ВП и БСК в группах 15—19 и 60—69 лет. Так в 15—19 лет ВП составляют наибольшую среди всех остальных возрастных групп трудоспособного населения долю смертей (66,6 %). Напротив, в группе 60—69 лет на первое место среди причин смерти выходят БСК (65,4 %), а ВП составляют только 6,0% (Рис. 1).

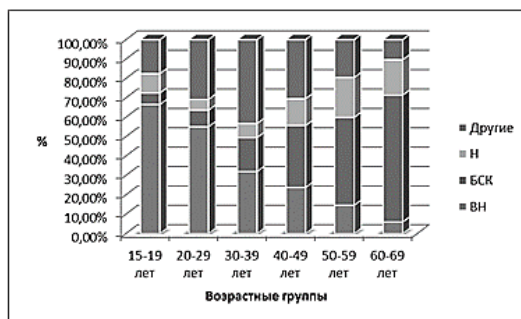


Рисунок 1. Структура смертности по причинам среди разных возрастных групп трудоспособного населения РК за период 2006—2012 гг.

Особое внимание среди составляющих ВП смерти трудоспособного населения РК обращают на себя самоубийства и убийства. При анализе отношения шансов разных возрастных групп экономически активного населения в Крыму умереть вследствие суицида обращают на себя внимание группы 20—29 и 40—49 лет (Табл. 2).

Таблица 2.

«Отношение шансов» смерти от самоубийств и убийств трудоспособного населения РК

Возрастная группа		20—29/ 15—19	30—39/ 20—29	40—49/ 30—39	50—59/ 40—49	60—69/ 50—59	40—49/ 15—19	60—69/ 40—49
Самоубийства	ОШ	4,00	1,00	1,30	1,00	0,60	5,00	0,60
	95 % ДИ	0,4;35,8	—	0,3;4,7	—	0,1;2,5	0,6;42,8	0,1;2,5
Убийства	ОШ	0,30	2,00	1,50	0,70	0,50	12,00	0,30
	95 % ДИ	0,01;4,0	0,2;22,1	0,3; 9,0	0,1; 4,0	0,05;5,5	1,2;115,4	0,03;3,2

Шанс умереть насильственной смертью статистически значимо самый высокий в группе 40—49 лет. Высока вероятность умереть в результате насильственной смерти и в возрасте 30—39 лет.

Таким образом, статистически значимо наибольший шанс смерти трудоспособного населения РК от ВП установлен в группе 15—19 и 20—29 лет. Вероятность умереть от ВП в группе 15—19 лет в 13 раз выше риска смерти от БСК. Вероятность умереть от ВП в возрасте 20—29 лет в 11 раз превышает возможность смерти от Н. Статистически значима вероятность для трудоспособного населения умереть от БСК, а не Н, установлена, начиная с группы 20—29 лет. Максимальный шанс смерти умереть от БСК, а не от Н отмечается в 60—69 лет. Анализ структуры смертности по причинам в разных возрастных группах показал, что в 15—19 лет ВП составляют наибольшую долю смертей. К 60—69 годам на первое место среди причин смерти выходят БСК. Максимальный шанс экономически активного населения в Крыму умереть вследствие суицида установлен в возрасте 40—49 и 20—29 лет, а в результате насильственной смерти — в возрасте 40—49 и 30—39 лет.

Список литературы:

1. Вишневецкий А.Г., Васин С.А. Причины смерти и приоритеты политики снижения смертности в России // Экономический журнал Высшей школы экономики. — 2011. — № 4(15) — С. 472—496.
2. Кваша Е.А., Харькова Т.Л., Юмагузин В.В. Смертность от внешних причин в России за полвека // Демографическое обозрение. — 2014. — Т. 1 — № 4 — С. 68—95.
3. Подольная М.А., Кобринский Б.А. Показатели и методика расчета эпидемиологических характеристик риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 6. — С. 52—54.
4. Слабкий Г.О., Ященко Ю.Б., Орда О.М., Шевченко М.В. Аналіз надсмертності чоловіків Південного регіону України за причинами смерті // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2010. — № 4. — С. 5—9.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
6. Юмагузин В.В., Винник М.В. Оценка вклада внешних причин смерти в изменение ожидаемой продолжительности жизни в России в 1990—2010 гг. // Электронный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2012. № 62 (28) [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/445/30/lang,ru/>.
7. Mary L. McHugh. The odds ratio: calculation, usage, and interpretation. *Biochemia Medica* 2009;19(2):120-6. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2009.011>.

СЕКЦИЯ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ТРОМБОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Коршунова Оксана Вадимовна

канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры фармации
Государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Тихоокеанский Государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
РФ, г. Владивосток
E-mail: farma2011@yandex.ru

Сонина Любовь Николаевна

канд. биол. наук, ст. преподаватель кафедры фармации
Государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Тихоокеанский Государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
РФ, г. Владивосток
E-mail: sonina-lyubov@mail.ru

Сафонова Ирина Николаевна

ассистент кафедры фармации
Государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Тихоокеанский Государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
РФ, г. Владивосток
E-mail: kvorum@mail.primorye.ru

COMPARATIVE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION (MI) THROMBOLYTIC DRUGS AND PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL ANGIOPLASTY WITH STENTING OF THE CORONARY ARTERIES

Oksana Korshunova

candidate of Medical Science, senior lecturer State budgetary educational institution of higher professional education "Pacific State medical University" The Ministry of health of the Russian Federation, Russia, Vladivostok

Lubov Sonin

candidate of biological Sciences, senior lecturer State budgetary educational institution of higher professional education "Pacific State medical University" The Ministry of health of the Russian Federation, Russia, Vladivostok

Irina Safonova

state budgetary educational institution of higher professional education "Pacific State medical University" The Ministry of health of the Russian Federation, Russia, Vladivostok

АННОТАЦИЯ

В статье проводится фармакоэкономический анализ тромболитической терапии (ТЛТ) и транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) со стентированием коронарных артерий при инфаркте миокарда (ИМ). Установлено, что лечение ИМ предпочтительнее проводить ТЛБАП со стентированием, т.к. высокие затраты на обеспечение данного вмешательства окупаются со временем в виду большей эффективности, меньше побочных действий, осложнений и лучших отдаленных результатов.

ABSTRACT

The article presents a pharmacoeconomic analysis of thrombolytic therapy and percutaneous transluminal angioplasty with stenting of coronary arteries with myocardial infarction. Installed, it is preferable that the holding of PTA with stenting in myocardial infarction, because of the high cost of providing this intervention pays off eventually mean greater efficiency, fewer side effects, complications and better long-term results.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ; инфаркт миокарда; тромболитическая терапия; транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий.

Keywords: pharmaco-economic analysis; myocardial infarction; thrombolytic therapy; percutaneous transluminal angioplasty with stenting of the coronary arteries.

В России ИМ остается одной из самых распространенных причин в структуре смертности среди социально значимой группы населения и является не только клинической, но и экономической проблемой современного общества [1, с. 159; 4, с. 311].

Развитие ИМ связывается по современным представлениям с коронарным атеросклерозом и коронаротромбозом. Существуют несколько способов восстановления кровотока в сосуде за счёт лизиса тромба внутри сосудистого русла.

ТЛТ является наиболее распространенным в мире и России способом реперфузии при ИМ с подъемами сегмента ST [5, с. 580]. Существует четкая зависимость между временем начала ТЛТ и прогнозом пациентов. Вовремя проведенная ТЛТ несомненно эффективна, она не восстанавливает коронарный кровоток примерно у 15 % пациентов и, по меньшей мере, в 1 % случаев вызывает внутричерепное кровотечение [7, с. 737]. ТЛТ входит в перечень стандартных мероприятий лечения ИМ [2, с. 81].

Альтернативой ТЛТ является проведение чрескожных вмешательств (ЧКВ) в данном случае транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) со стентированием [3, с. 27].

Первичная ангиопластика существенно превосходит тромболитизис в способности снижать смертность, частоту ИМ и инсульта независимо от применяемого фибринолитического препарата. Прямая реваскуляризация миокарда, по сравнению с медикаментозным лечением, улучшает сократительную способность миокарда, уменьшает проявление сердечной недостаточности, увеличивает пороговую толерантность к физической нагрузке, уменьшает количество положительных нагрузочных проб [4, с. 312; 6, с. 738; 7, с. 2502].

Материалы и методы. Фармакоэкономический анализ проведен в соответствии с применяемым в РФ Отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования» методом «затраты-эффективность».

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при анализе историй болезни и отчета о работе кардиологического отделения за 2012 г. и регионального сосудистого

центра (РСЦ) Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивостока за 2013—2014 гг. Проведен ретроспективный анализ 762 историй болезни пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), из них 497 перенесли ИМ. ТЛБАП со стентированием применялась у 435 больных в возрасте $61,2 \pm 0,37$ года. ТЛТ проводилась в 62 случаях в возрасте $64,7 \pm 0,23$ года. Кроме проведения реваскуляризации миокарда, все пациенты получали лечение согласно стандарту ведения ОКС.

Результаты исследования. При анализе длительности болевого синдрома до вызова СМП обращает внимание факт позднего обращения, что значительно уменьшает эффект проводимых процедур реваскуляризации миокарда. В течение первых 2 часов обратились 18 % (61 чел), через 2—4 часа обратились 22 % (69 чел), через 4—8 часов — 24 % (78 чел), остальные 35 % обратились более чем через 8 часов от начала болевого синдрома. Это говорит о низкой информированности населения о первых симптомах ИМ и необходимости своевременного обращения за медицинской помощью.

Всем пациентам при отсутствии противопоказаний к ЧКВ и при согласии на вмешательство выполнялась коронарография, по результатам которой проводилась реваскуляризация миокарда методом транслюминальной ангиопластики со стентированием инфарктсвязанной артерии. Причем больные, поступающие по СМП из г. Владивостока и пригородных районов, сразу подаются в рентгеноперационную. Тем самым сокращалось время от момента возникновения болевого синдрома до проведения реваскуляризации миокарда. Тем больным, которым невозможно было выполнить вмешательство, проводилась ТЛТ или консервативная терапия. Количество больных, получивших процедуру ТЛБАП, увеличилось с 7 % (2012 г.) до 76 % (2014 г.).

Сравнительная оценка качества двух методов лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов лечения и затрат на его реализацию проводилась в 2013 г. с апреля по декабрь. В центре оказана специализированная помощь 435 больным с ИМ, из них в первые 24 часа проведена экстренная ангиопластика со стентированием 342 больным, 93 пациента были переведены из первичных сосудистых центров. Этим больным реваскуляризация миокарда методом ангиопластики проведена в более поздние сроки (5—7 сутки). Из 342 пациентов в 7,6 % (26 пациентов) выставлен диагноз мелкоочаговый ИМ, остальные больные 92,4 % (316 пациентов) — крупноочаговый ИМ.

До начала работы РСЦ смертность по инфарктному отделению составляла 15 %, среди пациентов, получивших процедуры реваскуляризации миокарда методом ангиопластики со стентированием коронарных артерий составила 7,5 %, что сопоставимо с данными работы сосудистых центров по РФ

Тромболитическая терапия проводилась стрептокиназой и актилизе.

Получено 3 осложнения тромболитической терапии — 2 желудочно-кишечных кровотечения и 1 геморрагический инсульт, приведший к гибели больного. Все осложнения были получены на введение стрептокиназы. Аллергических реакций не было.

Летальные исходы при ТЛБАП составили 2,6 % против 6,5 % при ТЛТ, повторных инфарктов при ТЛБАП — 5,1 % против 12 % при проведении ТЛТ. Осложнения при ТЛТ в виде острого нарушения мозгового кровообращения и кровотечения возникли в 2 %, при ТЛБАП со стентированием их не было выявлено.

Стоимость стационарной помощи с проведением ТЛБАП со стентированием, включая прямые и непрямые затраты, составила 97 645 рублей, что в 2 раза превышает стоимость стационарной помощи с проведением ТЛТ, которая составила 49 800 рублей на одного больного.

Таким образом, открытие РСЦ привело к увеличению доступности оказания специализированной кардиологической помощи больным с ИМ и как следствие этого к уменьшению смертности. Это хороший результат и говорит о том, что и в Приморском крае стала доступна высокотехнологичная помощь для больных ИМ.

Выводы: Затраты на лечение больных, получавших ТЛТ значительно меньше стоимости проведения ЧКВ. Но учитывая побочные действия, полученные на введение тромболитиков, большую эффективность ЧКВ, положительные отдаленные результаты по результатам многоцентровых рандомизированных исследований, следует отдать предпочтение современной высокотехнологичной помощи в виде проведения ТЛБАП со стентированием.

Список литературы:

1. Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии — 2011, — № 7. — С. 158—166.
2. Маркин С.С., Семенов А.М., Арзамасцев Е.В. и др. Доклиническое и клиническое исследование фибринселективного тромболитического препарата Фортелизин® // Мед. академ. журнал. — 2012. — № 1. — С. 80—86.

3. Цеденова Е.А. — Оценка эффективности хирургического и консервативного методов лечения больных // Российский кардиологический журнал — № 1 (63) — 2007 — С. 27—31.
4. Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311—322.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials. *Lancet* 2006; 367: 579—588.
6. Keeley EC, Grines CL. Primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *JAMA* 2004; 291: 736—739.
7. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501—2555.

СЕКЦИЯ 4.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТКАНИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ

Купица Елена Ивановна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии
Медицинской Академии Крымского федерального университета
им. В.И. Вернадского,
РФ, г. Симферополь
E-mail: liver-life@yandex.ru*

Бондаренко Владимир Витольдович

*канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии
Медицинской Академии Крымского федерального университета
им. В.И. Вернадского,
РФ, г. Симферополь*

MORPHOLOGICAL MARKERS OF TOXIC CONDITIONALITY OF TISSUE HYPOXIA MICE LIVER

Elena Kupsha

candidate of medical sciences, assistant of the Department of Histology and Embryology Medical Academy Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Russia, Simferopol

Vladimir Bondarenko

candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Histology and Embryology Medical Academy Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Russia, Simferopol

АННОТАЦИЯ

Комплексными методами изучен сосудистый компонент печеночных долек белых мышей в условиях длительного поступления в организм малых доз свинца и токоферола. Выявленные морфологические признаки свидетельствуют о развитии циркуляторной и гемической гипоксий в печени мышей всех экспериментальных групп. Приоритетными мишенями свинца являются эритроциты и эндотелиоциты. Токоферол не устраняет гипоксическую патологию.

ABSTRACT

Complex methods studied vascular component hepatic lobules white mice in long-term intake of small doses of lead and tocopherol. Revealed morphological features indicate the development of circulatory and hemic hypoxia liver of mice of experimental groups. The priority targets of lead are red blood cells and endothelial cells. Tocopherol not eliminate hypoxic pathology.

Ключевые слова: печень; свинец; сосуды; эритроциты; гипоксия.

Keywords: liver; lead; blood vessels; erythrocytes; hypoxia.

Гипоксия является ведущим патогенетическим звеном в развитии некротических и дистрофических изменений в паренхиматозных и непаренхиматозных клеточных структурах печени при вирусных и токсических ее повреждениях [4] и является триггерным механизмом для активации коллагенсинтезирующих непаренхиматозных

клеток [3]. Свинец индуцирует окислительный стресс с последующим пероксидативным гемолизом эритроцитов. Вовлечение гемопозитической системы проявляется свинец-индуцированными анемиями [7]. Более чем 95 % содержащегося в крови свинца накапливается в эритроцитах. Таким образом, эритроциты считаются ранней и основной мишенью свинец-индуцированной токсичности в сердечно-сосудистой системе. Связываясь с фосфатидилхолином мембран эритроцитов и изменяя их липидный состав, свинец способствует нарушению их целостности, проницаемости и функции и, как следствие, усиление секвестрации в селезенке и возрастание эритрофагоцитоза [5; 6]. Идентификация морфологических маркеров кислородной недостаточности ткани печени при ее биопсии может помочь в подборе адекватных схем лечения, в основе которых лежит патогенетический подход. Учитывая доминирование энтерального пути поступления свинца с загрязненными продуктами и питьевой водой в бытовых условиях, представляется необходимым продолжать исследования по оценке морфофункционального состояния печени в условиях длительной экспозиции организма соединениями свинца.

Целью нашей работы явилось определение светооптических и электронномикроскопических признаков, а также морфометрических параметров системы интралобулярной гемомикроциркуляции и приносящих междольковых сосудов, а также системы внутрисосудистой крови, как маркеров гипоксии, развивающейся в печени в условиях длительного поступления субтоксических доз ацетата свинца, как в изолированной форме, так и в сочетании с антиоксидантом альфа-токоферолом.

Материал и методы

Трехмесячная свинцовая интоксикация моделировалась на 36 половозрелых самцах белых мышей линии balb /с, которые получали перорально ацетат свинца в дозе 1 мг/100 г массы в течение 30, 60 и 90 суток. 15 животных служили контролем. Эксперимент включал 2 серии опытов. В 1-ой серии применяли ацетат свинца изолированно (18 мышей). Во 2-й серии использовали ацетат свинца в сочетании с пероральным введением альфа-токоферола (18 мышей). Используемые методы: гистологический, электронномикроскопический, полутонких срезов, морфометрический. Анализировалось состояние внутридолькового и междолькового сосудистого русла, компонентов внутрисосудистой крови. Проводили количественный подсчет площадей, периметра и диаметра синусоидных капилляров. Морфометрия проведена с применением оптического анализатора изображения «OLIMPUS ВН-2» и стандартного пакета статистических

программ Excel с учетом числа срезов и количества животных. Использовали t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали изменения при $P \leq 0,05$.

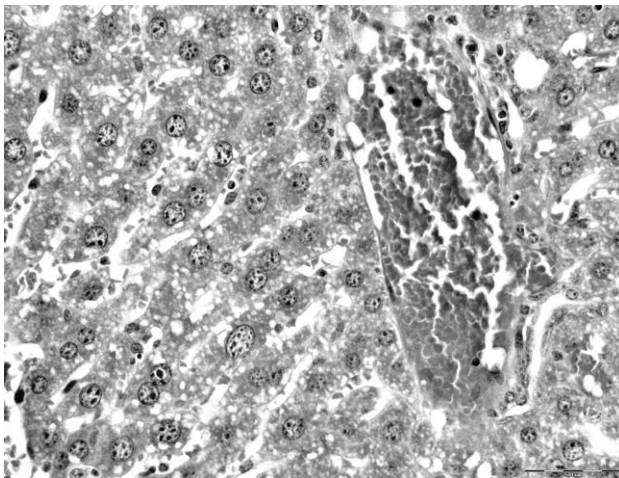
Результаты и обсуждение

При изолированной экспозиции белых мышей ацетатом свинца в системе внутريدольковой гемодинамики, призванной обеспечить достаточный объем перфузируемой крови, отмечалась редукция синусоидных гемокапилляров. Она наиболее выражена на 30 и 90 сутки эксперимента. При этом площадь профильного поля обменных гемомикрососудов составила $83,34 \pm 11,80$ мкм² (30 суток) и $78,89 \pm 6,19$ мкм² (90 суток), в то время как в контроле — $164,55 \pm 16,09$ мкм². Статистически достоверно снижены также показатели периметра и максимального диаметра синусоидного капиллярного ложа. Признаки свинцовой ангиотоксичности проявлялись потерей эндотелиальным монослоем сплошной протяженности в сосудах внутри дольки. В центральных венах гидропически набухшие эндотелиоциты теряли как межклеточные связи друг с другом, так и обычную циркулярную ориентацию. В местах отсутствия эндотелиоцитов отмечался перикапиллярный отек. В составе синусоидных капилляров на отдельных участках выявлялась не характерная для них базальная мембрана. В цитоплазме дистрофически измененных эндотелиоцитов синусоидов и центральных вен наблюдался дефицит транспортных микропиноцитозных пузырьков. Нередко отмечалась практически полная обтурация просвета капилляра иммунными клеточными ассоциатами, состоящими из лимфоцитов и клеток Купфера, что препятствовало доставке эритроцитов к гепатоцитам.

Довольно часто наблюдалось полное разрушение стенки междольковых сосудов. Выявлялись признаки нарушений в системе внутريدольковой гемореологии во все сроки эксперимента. Выражены явления стаза эритроцитов и плазмы крови, сладж-феномена и гемолиза эритроцитов как в системе приносящих междольковых вен, так и в обменных внутريدольковых капиллярах (Рис. 1).

В условиях сочетанного с ацетатом свинца применения альфа-токоферола светооптический анализ сосудистого ложа выявил следующее. Морфометрические показатели площади профильного поля капилляров в динамике 1—2—3 месяца эксперимента составили $153,20 \pm 12,70$ мкм², $105,11 \pm 6,19$ мкм² и $200,45 \pm 19,62$ мкм² соответственно, при значениях контроля $164,55 \pm 16,09$ мкм². Значительная редукция капиллярного ложа, как вместилища тканевых транспортеров кислорода, наблюдалась при 2-х месячном сроке эксперимента. При этом, показатель среднего диаметра капилляров также

статистически достоверно ниже контрольного значения — $11,74 \pm 0,38$ и $14,70 \pm 0,79$ мкм соответственно ($P < 0,05$). Сохранялась гидропическая дистрофия и некробиоз эндотелиоцитов в стенке внутريدольковых гемомикрососудов. К исходу 90-х суток эксперимента наблюдалось патологическое ремоделирование междольковых сосудов, которые значительно расширились, ветвились и вызвали компрессию и деформацию долек. Сохранялись явления стаза эритроцитов и плазмы крови, а также сладжирования красных форменных элементов. Регистрировалось увеличенное количество внутрисинусоидальных аномальных и незрелых эритроцитов — анулоцитов и эхиноцитов во временном интервале 60—90 суток эксперимента, а также их внутрисосудистый гемолиз.



**Рисунок 1. Серия Pв60. Дистрофические изменения в стенке междольковой вены. Стаз и сладж эритроцитов. Гидропическая дистрофия гепатоцитов. Альдегид-фуксин и гематоксилин.
Ув. x 300**

Известно, что доставка адекватного количества эритроцитов к клеткам паренхимы обеспечивается стабильной сердечной и регионарной внутригепатической гемодинамикой, призванной обеспечить достаточный объем внутريدольковой перфузируемой крови. В ее основе лежит структурная целостность стенок приносящих междольковых сосудов и сохраненная функциональная морфология эндотелия, обеспечивающего эндотелий-зависимую вазодилатацию

гемомикрососудов в ответ на повышенный запрос кислорода паренхиматозными и непаренхиматозными клетками [1]. При этом, достаточное развитие синусоидной капиллярной сети является наиболее значимым для адекватного снабжения гепатоцитов кислородом. Идентифицируемые нами светооптические и электронномикроскопические признаки неблагополучия регионарной гемодинамики позволяют утверждать, что имеет место стойкая циркуляторная гипоксия с преимущественной локализацией ангиопатологии в системе гемомикроциркуляции. Об этом свидетельствуют признаки деэндотелизации междольковых и внутريدольковых сосудов, редукции общей площади синусоидной капиллярной сети, уменьшения показателей периметра и среднего диаметра капилляров, деструкции стенки приносящей междольковой вены, закупорка части синусоидов ассоциатами иммунцитов.

При доставке к гепатоцитам даже необходимого количества эритроцитов, диффузия запрашиваемого количества кислорода значительно зависит от функциональной морфологии собственно красных форменных элементов крови, их формы, степени деформируемости, насыщенности гемоглобина кислородом, поведением эритроцитов в кровотоке и их взаимоотталкиванием [2]. Нами идентифицированы признаки токсического влияния свинца на структурную организацию эритроцитов и степень их внутрисосудистой агрегации. Критически неблагополучными являются обусловленные свинцом сладж — феномен и гемолиз, а также более легкие формы гемореологической патологии — стаз плазмы, сепарирование ее от форменных элементов, стаз эритроцитов. Характерной чертой дизадаптации в системе эритрона является обнаружение в просвете внутригепатических сосудов стареющих и молодых форм красных форменных элементов — анулоцитов и эхиноцитов, которые, как известно, являются функционально неполноценными транспортерами кислорода. Явления стабильно выявляемых массивных стазов и сладжа эритроцитов в капиллярах, эффекты сепарирования крови на плазму и сладжированные красные кровяные тельца на фоне повреждения эндотелия, являются структурным базисом не только существующей гемической и циркуляторной гипоксии, но и, ввиду степени выраженности процесса, вероятным предикатором, как минимум, предидемического и возможного коагулопатического состояний. Массивные сладжи эритроцитов в данном контексте можно обозначить как гемомикрциркуляторную микроокклюзию внутريدольковых обменных микрососудов (Рис. 2).

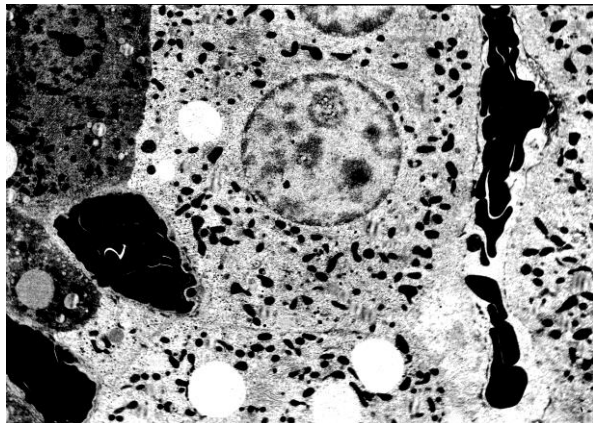


Рисунок 2. Серия Е60. Темный и светлый гепатоциты. Сладж эритроцитов. Электронная микрофотография. Ув. х 4000

Выводы

1. 30—90-суточная изолированная экспозиция белых мышей ацетатом свинца вызывает развитие смешанной формы внутри-органной гипоксии, признаки гемического и циркуляторного кислороддефицитных состояний. Степень выраженности каждой из гипоксических составляющих зависит от временных сроков свинцового воздействия.

2. Применение альфа-токоферола совместно с ацетатом свинца неэффективно устраняет гипоксическую патологию и способствует в ряде сроков усилению одной из составляющих гипоксии.

Список литературы:

1. Зайко Ю.В., Быць Ю.В. (ред.) Патологическая физиология. Изд. 2-е М.: МЕДпресс -информ, 2004. — 640 с.
2. Зайчик А.Ш. Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 656 с.
3. Купша Е.И., Бондаренко В.В. Морфофункциональная характеристика стромального компонента печени белых мышей, при длительном поступлении в организм малых доз свинца и фармакологической коррекции процесса / Инновации в науке: материалы XLVII международной научно-практической конференции (29 июля 2015 г.). — Новосибирск: СибАК, 2015. — № 7 (44). — С. 117—127.

4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. Пер. с англ. / [под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина]. М.: Гэотар. Медицина, 1999. — 864 с.
5. Gurer H., Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? // *Free Radic Biol Med.* — 2000. — V. 29. — № 10. — P. 927—945.
6. Low Level of Lead Can Induce Phosphatidylserine Exposure and Erythrophagocytosis: A New Mechanism Underlying Lead-Associated Anemia / Won-Hee Jang, Kyung-Min Lim, Keunyoung Kim [et al.] // *Toxicological Sciences* — 2011. — V. 122. — № 1 — P. 177—184.
7. Selection of micronutrients used along with DMSA in the treatment of moderately lead intoxicated mice / Liao Y., Yu F., Jin Y.[et al.] // *Arch. Toxicol.* — 2008. — V. 82 — P. 37—43.

4.2. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПОТЕРМИИ И АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У КРЫС

Еникеев Дамир Ахметович

*д-р мед. наук, зав. кафедрой патологической физиологии,
профессор кафедры патологической физиологии,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: ufakafpatfiz@mail.ru*

Гарипов Илгиз Илдарович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: ilgizgaripow@yandex.ru*

Ишкинин Руслан Эдуардович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: ruslan.9031993@yandex.ru*

Насртдинов Ильмир Галинурович

*студент 5 курса,
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: i.nasrtdinov@mail.ru*

Ряховский Андрей Евгеньевич

*ассистент кафедры патологической физиологии
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа
E-mail: dr.ryahov@yandex.ru*

Фаткуллин Ким Вильевич

*ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики
Башкирский государственный медицинский университет,
РФ, г. Уфа*

**INFLUENCE OF COMBINED EXPOSURE TO SYSTEMIC
HYPOTHERMIA AND ALCOHOL INTOXICATION
ON THE PERFORMANCE OF HIGHER NERVOUS
ACTIVITY IN RATS**

Damir Enikeev

*doctor of Science, Professor Department of Pathological Physiology
Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ilgiz Garipov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ruslan Ishkinin

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Ilmir Nasrtdinov

*student, Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Andrew Ryakhovskiy

*assistant Department of Pathological Physiology
Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

Kim Fatkullin

*assistant of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics
Bashkortostan State Medical University,
Russia, Ufa*

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассмотрены проблемы сочетанного влияния системной гипотермии и алкогольной интоксикации на показатели высшей нервной деятельности крыс. На основе проведенного исследования на 10 белых беспородных половозрелых крысах были сделаны выводы, свидетельствующие о том, что прием алкоголя после воздействия системной гипотермии негативно сказывается на показателях высшей нервной деятельности у крыс.

ABSTRACT

This article deals with the problems of the combined effect of systemic hypothermia and alcohol intoxication on the performance of the higher nervous activity of rats. On the basis of the study of 10 adult albino rats, the findings suggest that alcohol intake after exposure to systemic hypothermia negative impact on the performance of higher nervous activity in rats.

Ключевые слова: системная гипотермия; алкогольная интоксикация; открытое поле; нервная деятельность; крысы.

Keywords: systemic hypothermia; alcohol intoxication; open field; nervous activity; rats.

Актуальность. Влияние гипотермии на течение большинства патологических процессов изучено достаточно подробно. Многие ее стороны основательно исследованы в экспериментах на животных. Однако чем более фундаментальными оказываются исследование, затрагивающие глубокие аспекты гипотермии, тем более узкими и фрагментированными являются его результаты [1]. Методы коррекции переохлаждения организма разработаны, достаточно давно и широко применяются в клинической практике [2]. Однако нередко с целью предотвращения, смягчения субъективных ощущений, вызванных переохлаждением в бытовых условиях, употребляют алкогольные напитки.

Цель

Целью проведенного исследования являлось изучение сочетанного влияния системной гипотермии и алкогольной интоксикации на показатели высшей нервной деятельности крыс.

Материалы и методы.

В ходе эксперимента 20 беспородных белых крыс (самки) в возрасте 6—8 месяцев были разделены на две группы, контрольную и опытную по 10 особей. Все животные протестированы методом «Открытое поле», в течении 3 минут, после чего крысам опытной

группы интрагастрально вводили 40 % этанол из расчета 4 мл/кг, контрольной — водопроводную воду в том же объеме, затем всех крыс помещали в морозильную камеру на 20 минут при постоянной температуре в ней -5 °С. Сразу после извлечения из морозильной камеры животных вновь тестировали в «Открытое поле». При исследовании фиксировались такие показатели, как число вертикальных стоек, количество посещаемых лунок, а также интенсивность с которой животные проявляли интерес к исследованию новой обстановки. В совокупности эти показатели отражают состояние центральной нервной системы крыс, а конкретно ее отделов, отвечающих за высшую нервную деятельность. Груминг в данном случае не учитывался, т.к. интрагастральное введение этанола с помощью металлического зонда вызывает раздражение слизистой верхних отделов пищеварительного тракта у крыс, что резко увеличивает количество и продолжительность груминга.

Результаты.

В ходе проведенных экспериментов были получены следующие результаты (Таблица 1).

Таблица 1.

Среднеарифметические значения показателей «открытого поля» крыс, до и после воздействия исследуемых факторов

Показатели крыс	Исходные показатели контрольной группы	Исходные показатели опытной группы	После введения воды Контроль	После введения этанола опыт	После 20 мин. При температуре -5°С контроль	После 20 мин. При температуре -5°С опыт
Количество посещенных лунок	8	9	6	6	5	3
Количество вертикальных стоек	5	4	7	5	4	2
Перемещение	+++	+++	++	++	+	+

Исходные показатели посещенных лунок и вертикальных стоек у животных из двух групп существенно не различались, также все крысы активно перемещались в пределах обозначенной области. После интрагастрального введения этанола опытными животными и водопроводной воды контрольным отмечается незначительное снижение активности опытных животных по сравнению с контрольными,

результаты контрольных сопоставимы с полученными ранее данными этой же группы. Сразу после воздействия системной гипотермии было произведено повторное тестирование в «открытом поле», отмечалось заметное снижение двигательной активности крыс как в первой, так и во второй группах. Однако количество посещенных лунок и вертикальных стоек в контрольной группе значительно превышала аналогичные показатели опытной группы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что прием алкоголя после воздействия системной гипотермии негативно сказывается на показателях высшей нервной деятельности у крыс.

Список литературы:

1. Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н. и соавт. Клиническая физиология искусственной гипотермии // Новосибирск: Наука, — 1997. — С. 4, 21, 542.
2. Гипотермия. Отморожения: пособ. для врачей / Башк. гос. мед. ун-т; Сост.: С.Н. Хунафин. — Уфа: БГМУ, 2002. — 24 с.

4.3. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА В АСПЕКТЕ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

Цибизова Александра Александровна

*ст. преподаватель кафедры фармакогнозии,
фармацевтической технологии и биотехнологии,
Астраханский государственный медицинский университет,
РФ, г. Астрахань
E-mail: sasha3633@yandex.ru*

Самотруева Марина Александровна

*д-р мед. наук, зав. кафедрой фармакогнозии,
фармацевтической технологии и биотехнологии,
Астраханский государственный медицинский университет,
РФ, г. Астрахань
E-mail: ms1506@mail.ru*

Тюренков Иван Николаевич

*д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН,
зав. кафедрой фармакологии и биофармации ФУВ,
Волгоградский государственный медицинский университет,
РФ, г. Волгоград,
E-mail: fibfuv@mail.ru*

Озеров Александр Александрович

*д-р хим. наук, профессор,
зав. кафедрой фармацевтической химии и токсикологической химии,
Волгоградский государственный медицинский университет,
РФ, г. Волгоград,
E-mail: post@volgmed.ru*

Глухова Елена Григорьевна

*мл. науч. сотр. НИИ фармакологии,
Волгоградский государственный медицинский университет,
РФ, г. Волгоград,
E-mail: post@volgmed.ru*

**THE STUDY OF IMMUNOTROPIC ACTION
A NEW PYRIMIDINE DERIVATIVE
IN THE ASPECT OF "DOSE-EFFECT"**

Aleksandra Tsibizova

*senior teacher of the Department of pharmacognosy,
pharmaceutical technology and biotechnology,
«Astrakhan state medical university»,
Russia, Astrakhan*

Marina Samotrueva

*doctor of Medicine, Head of the Department of pharmacognosy,
pharmaceutical technology and biotechnology,
«Astrakhan state medical university»,
Russia, Astrakhan*

Ivan Tyurenkov

*doctor of Medicine, professor, Corresponding Member of the RAMS,
Head of the Department of pharmacology and biopharmacy Faculty
of Advanced Medical, "Volgograd state medical university",
Russia, Volgograd*

Aleksandr Ozerov

*doctor of Chemical Sciences, professor, Head of the Department
of pharmaceutical and toxicological chemistry,
"Volgograd state medical university",
Russia, Volgograd*

Elena Glukhova

*junior researcher of Research institute of pharmacology,
"Volgograd state medical university",
Russia, Volgograd*

АННОТАЦИЯ

Показана иммуностропная активность нового производного пиримидина под лабораторным шифром «ВМА–13–03». Приведены результаты исследования зависимости иммуностропных свойств нового соединения в аспекте «доза–эффект». Установлено, что новое соединение «ВМА–13–03» в дозах 31 мг/кг и 62 мг/кг способно восстанавливать нарушенные циклофосфамидом процессы пролиферации клеток иммунокомпетентных органов.

ABSTRACT

Shown immunotropic activity of a new pyrimidine derivative under laboratory code «VMA–13–03». The results of the study of the immunotropic properties of the new connection in the aspect of “dose-effect”. It is found that the new compound "VMA-13-03" in doses of 31 mg/kg and 62 mg/kg of cyclophosphamide is able to restore the disturbed during cell proliferation of immunocompetent organs.

Ключевые слова: производные пиримидина; иммуностропная активность, циклофосфамид; иммунодепрессия.

Keywords: pyrimidine derivatives; immunotropic activity; cyclophosphamide; immunodepression.

Иммунная система, являясь наиболее чувствительной к действию как внешних, так и внутренних факторов из всех функциональных систем, вовлечена во все физиологические и патофизиологические процессы, происходящие в организме человека [4, с. 85]. Воздействие различных патологических факторов влечет за собой появление специфических иммунологических сдвигов, роль которых может быть различной: этиопатогенетической, приводящей к развитию иммунодепрессии или аутоиммунных нарушений; отягощающей, влекущей за собой усугубление течения патологического процесса; сопутствующей, способной привести к ухудшению результатов лечения [1, с. 75]. В связи с чем, отмечается повышенный интерес к иммуностропным препаратам не только в лечении разнообразных иммунодефицитных состояний, но и в терапии инфекционных, аутоиммунных, онкологических, соматических и других заболеваний [2, с. 57; 3, с. 132; 9, с. 13].

В последние годы проводится интенсивное изучение природных нуклеотидов и нуклеозидов, обладающих широким диапазоном биологических эффектов. В настоящее время известны разнообразные физиологические и патофизиологические функции нуклеотидов,

проявляющих как краткосрочные (индукция секреции нейро- и иммуномодуляторов), так и долгосрочные (индукция пролиферации и дифференцировки клеток, а также регуляция апоптоза и процессов регенерации) [6, с. 136; 10, с. 274; 12, с. 14].

Наибольший интерес вызывают производные природных нуклеотидов пиримидинового ряда, обладающие широким спектром фармакологического действия: противомикробным, противовирусным, противовоспалительным, противоопухолевым, регенераторным и др. [5]. К числу пиримидинов, обладающих иммуностимулирующими свойствами, относится общеизвестный препарат — метилурацил, оказывающий стимулирующее влияние на процессы регенерации тканей, лейкопоз и антителообразование [5, с. 117]. В настоящее время совместная работа ученых Волгоградского государственного медицинского университета и Астраханского государственного медицинского университета направлена на исследование иммуностимулирующих свойств новых производных пиримидина [11, с. 71].

Целью настоящего исследования явилось изучение дозозависимости иммуностимулирующих свойств соединения под лабораторным шифром «ВМА–13–03» в норме и в условиях «циклофосфамидной» иммунодепрессии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследования проведены на мышах обоего пола 3—4 мес. возраста линии СВА. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708-н «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP) с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.) [7].

Животные были разделены на группы (n=9-10): контроль I — представлен животными, получавшими эквивалент дистиллированной воды; контроль II — служили мыши, получавшие циклофосфамид (в дозе 100 мг/кг, внутривентриально, однократно); опытные животные, которые в течение 3-х дней получали внутривентриально производное пиримидина «ВМА–13–03» в дозах 15,5 мг/кг (опыт № 1), 31 мг/кг (опыт № 2), 62 мг/кг (опыт № 3) и 124 мг/кг (опыт № 4); опытные группы животных № 5—8 получали на фоне введения циклофосфамида изучаемое производное пиримидина в дозах 15,5 мг/кг, 31 мг/кг, 62 мг/кг и 124 мг/кг соответственно.

О наличии иммуностропной активности нового производного пиримидина «ВМА–13–03» судили по изменениям массы и клеточности иммунокомпетентных органов (тимуса и селезенки) [8, с. 624].

Готовили клеточные суспензии в среде 199 из расчета для селезенки 50 мг/мл, для тимуса — 10 мг/мл, фильтровали, отмывали двукратно средой 199 от частиц жировой ткани (по 10 мин при 1500 об/мин), после чего ресуспендировали в среде 199 до исходной концентрации. Суспензии лимфоидных органов для подсчета предварительно 1:1 смешивали с 3 % уксусной кислотой, подкрашенной метиленовой синью, и подсчитывали количество ядросодержащих клеток (спленоцитов и тимоцитов) в камере Горяева.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ STATISTICA 6.0 и электронных таблиц MS Excel. Результаты были обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Введение исследуемого вещества под лабораторным шифром «ВМА–13–03» привело к дозозависимым изменениям пролиферативных процессов в селезенке и тимусе. Полученные в ходе исследования результаты представлены в таблице.

Таблица 1.

Влияние разных доз производного пиримидина «ВМА–13–03» на массу и клеточность тимуса и селезенки

Экспериментальные группы	Масса селезенки, М ± m, мг	Кол-во спленоцитов в селезенке, М ± m, × 10 ⁶	Масса тимуса, М ± m, мг	Кол-во тимоцитов в тимусе, М ± m, × 10 ⁵
Контроль I (дист.вода)	109,6 ± 13,8	594,4 ± 74,9	31,3 ± 2,3	233,6 ± 36,4
Контроль II (циклофосфамид)	76,5 ± 4,8	252,8 ± 19,8*	26,5 ± 1,8	165,8 ± 24,6*
Опыт № 1: «ВМА–13–03» 15,5 мг/кг	128,0 ± 14,1	291,5 ± 72,6	32,2 ± 3,5	257,1 ± 29,7
Опыт № 2: «ВМА–13–03» 31 мг/кг	127,2 ± 15,4	494,8 ± 47,4	38,3 ± 1,18*	322,4 ± 52,5
Опыт № 3: «ВМА–13–03» 62 мг/кг	116,1 ± 8,2	584,3 ± 66,3	30,7 ± 2,3	296,5 ± 34,6
Опыт № 4: «ВМА–13–03» 124 мг/кг	107,6 ± 11,0	351,3 ± 58,2*	27,8 ± 1,9	251,47 ± 33,6

Опыт № 5: «ВМА–13–03» 15,5 мг/кг + циклофосфамид	91,8± 8,7	279,6 ± 27,1	28,7± 1,5	178,4± 20,4
Опыт № 6: «ВМА–13–03» 31 мг/кг + циклофосфамид	109,0± 7,8**	372,9± 16,3**	35,0±2,0**	226,5±14,0
Опыт № 7: «ВМА–13–03»62 мг/кг + циклофосфамид	110,3±5,0**	370,8±16,2**	34,1±2,1**	221,8±13,8
Опыт № 8: «ВМА–13–03»124 мг/кг + циклофосфамид	104,5±8,6**	272,2±30,4	25,6±1,9	165,5±24,1

*Примечание:** — $p_1 < 0,05$ — уровень значимости различий относительно контроля I; ** — $p_2 < 0,05$ — уровень значимости различий относительно контроля II

Применение экспериментальным животным «ВМА–13–03» в дозе 15,5 мг/кг сопровождалось увеличением массы селезенки по сравнению с контролем более чем на 15 % ($p_1 > 0,05$), а массы тимуса — всего на 3 % ($p_1 > 0,05$). Количество тимоцитов после введения изучаемого вещества в указанной дозе увеличилось по сравнению с контролем не более чем на 10 % ($p_1 > 0,05$), количество спленоцитов практически не изменилось.

Введение изучаемой субстанции в дозе 31 мг/кг способствовало увеличению массы селезенки на 16 % ($p_1 > 0,05$), тимуса — на 22 % ($p_1 < 0,05$). Увеличение числа тимоцитов произошло на 38 % ($p_1 > 0,05$) по сравнению с контролем, тогда как количество спленоцитов снизилось на 17 % ($p_1 > 0,05$).

При введении «ВМА–13–03» в дозе 62 мг/кг наблюдалось незначительное увеличение массы селезенки — на 6 % ($p_1 > 0,05$), масса тимуса практически не изменилась. Количество тимоцитов увеличилось на 27 % ($p_1 > 0,05$), в то же время количество клеток селезенки уменьшилось на 7 % ($p_1 > 0,05$).

Следует отметить, что под влиянием нового производного пиримидина «ВМА–13–03» при введении в дозе 124 мг/кг масса тимуса снизилась более чем на 10 % ($p_1 > 0,05$), тогда как масса селезенки практически не изменилась. При этом, количество спленоцитов уменьшилось на 40 % ($p_1 < 0,05$), а количество клеток тимуса увеличилось при введении изучаемого вещества практически на 8 %.

Применение циклофосфамида привело к снижению массы селезенки на 30 % ($p_1 > 0,05$) и количества клеток в ней практически

на 60 % ($p_1 < 0,05$). Кроме того, отмечалось уменьшение массы тимуса на 15 % ($p_1 > 0,05$) и количества клеток органа на 30 % ($p_1 < 0,05$).

Применение исследуемого вещества под шифром «ВМА–13–03» на фоне «циклофосфамидной» иммунодепрессии сопровождалось выраженными изменениями и массы и клеточности иммунокомпетентных органов.

Введение вещества «ВМА–13–03» в дозе 15,5 мг/кг приводило к увеличению массы селезенки по сравнению с контролем II более чем на 40 % ($p_2 > 0,05$), а массы тимуса — на 8 % ($p_2 > 0,05$). При этом количество клеток селезенки и тимуса увеличилось более чем на 10 % ($p_2 > 0,05$) и 8 % ($p_2 > 0,05$).

Новое производное пиримидина в дозе 31 мг/кг на фоне иммунодепрессии привело к увеличению массы селезенки на 42 % ($p_2 < 0,05$), а тимуса — на 32 % ($p_2 < 0,05$). Увеличение числа спленоцитов, по отношению к контролю II, отмечалось на уровне 48 % ($p_2 < 0,05$), количество тимоцитов изменилось в сторону увеличения более чем на 36 % ($p_2 > 0,05$).

Введение «ВМА–13–03» в дозе 62 мг/кг животным с экспериментальной иммунодепрессией также привело к увеличению массы иммунокомпетентных органов: селезенки — на 44 % ($p_2 < 0,05$), а тимуса — на 28 % ($p_2 < 0,05$). Количество спленоцитов увеличилось на 47 % ($p_2 < 0,05$). Увеличение клеток тимуса было отмечено более чем на 30 % ($p_2 > 0,05$).

На фоне введения иммунодепрессированным животным «ВМА–13–03» в дозе 124 мг/кг статистически значимыми были лишь изменения массы селезенки (на 36,5 % при $p_2 < 0,05$), тогда как остальные из изучаемых параметров оставались неизменными ($p_2 > 0,05$).

Приведенные данные позволяют считать, что изучаемое в работе новое производное пиримидина под лабораторным шифром «ВМА–13–03» обладает иммуномодулирующими свойствами и наиболее выраженную активность соединение проявляет в дозах 31 мг/кг и 62 мг/кг. Следует отметить, что по мере увеличения применяемой дозы «ВМА–13–03» наблюдается либо угнетение пролиферативных процессов, либо отсутствие иммунокорректирующего влияния. На основании вышесказанного установленная в ходе данного исследования дозозависимость иммуностимулирующего эффекта «ВМА–13–03» указывает на необходимость дальнейшего углубленного изучения данного химического соединения.

Список литературы:

1. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов // Лечащий врач. — 2010. — № 4. — С. 75—78.
2. Долгушина И.И., Селянина Г.А., Шалашова М.А., Колесникова А.А., Додонов Н.П., Колесников О.Л. Оценка воздействия иммунной недостаточности на психологический статус пациентов // Иммунология Урала. — 2006. — № 1(5). — С. 57—58.
3. Золотарёва Т.А., Змиевский А.В., Насибуллин Б.А., Ярошенко Н.А. Современные представления о механизме стресс-обусловленной дисфункции клеток иммунного ответа // Мир медицины и биологии. — 2011. — № 4. — С. 132—133.
4. Инжутова А.И., Ларионов А.А., Салмина А.Б. и др. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 5. — С. 85—88.
5. Макляков Ю.С., Иванова Е.В., Овчар С.А., Батуринов А.Л. Новые пиримидины — стимуляторы регенерации // Биомедицина. — 2006. — № 2. — С. 117—121.
6. Мышкин В.А., Бакиров А.Б. Оксиметилурацил (очерки экспериментальной фармакологии). — Уфа: ДАР, 2001. — 218 с.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708-н «Об утверждении Правил лабораторной практики».
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
9. Самотруева М.А., Цибизова А.А., Ясеняевская А.Л., Озеров А.А., Тюренков И.Н. Фармакологическая активность производных пиримидинов // Астраханский медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 12—29.
10. Серебряная Н.Б. Нуклеотиды как регуляторы иммунного ответа // Иммунология. — 2010. — Т. 31, — № 5. — С. 273—281.
11. Цибизова А.А., Тюренков И.Н., Самотруева М.А., Озеров А.А., Глухова Е.Г. Оценка иммуностроительных свойств нового производного пиримидина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2013. — № 11. — С. 71—72.
12. Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Гимадиева А.Р., Абдрахманов И.Б., Герчинов А.Я., Сафарова И.В. Синтез и антиокислительная активность аминотетрациклиновых производных 6-метилурацила // Химико-фармацевтический журнал. — 2010. — № 3. — С. 14—16.

Научное издание

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Сборник статей по материалам
XLVI-XLVII международной научно-практической конференции

№ 8-9 (42)
Сентябрь 2015 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 16.09.15. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5,875. Тираж 550 экз.

Издательство АНС «СибАК»
630049, г. Новосибирск, Красный проспект, 165, офис 4.
E-mail: mail@sibac.info

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