

1,

2

ФОРМИРОВАНИЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ НАВЫКОВ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ ПОСРЕДСТВОМ ИГРЫ СОНОР

1

2

-
.

Summary. Formation of computing skills - one of the main tasks which has to be solved during training of children at elementary school. In the 1st class within a year at lessons of mathematics work on formation of computing skills within ten is carried out. Before teachers there is a question how to make habitual and, apparently, monotonous work interesting and fascinating.

Keywords: elementary grades, "Sonor", figures, course, addition, subtraction.

Большой интерес для младших школьников представляют игры в процессе обучения. С помощью игры «Сонор» непринужденно, в форме игры, ребенок знакомится и овладевает основными математическими понятиями, такими как число, состав числа, порядковый счёт, геометрические понятия и т.д.

Хочу предложить некоторые приёмы развития вычислительных навыков посредством «Сонор».

Порядковый счёт.

- Считают количество достигших линий «жизни» фигур;

- Количество ходов от старта до первой линии, до второй, до третьей.

Примеры на сложение и вычитание.

- На первых уроках, когда дети только начинают писать цифры, готовлю индивидуальные карточки с заданиями. Решая примеры, дети соединяют фишки, зайцы с цифрами на игровом поле. Индивидуальной работе предшествует фронтальная работа у доски.

- Решаем задачи. Первый убегающий прошёл три «линии жизни», второй и третий – по две, четвертый – по одной, пятый убегающий не достиг «линий жизни». Сколько очков набрал игрок? ($3+2+2+1=8$)

- Из 10 возможных очков игрок набрал 6. Сколько очков он пропустил? ($10-6=4$)

- Почтальон должен передать посылку зайцу, которая дошла до третьей линии «жизни». Почтальон может идти только по той дороге, по которому прошёл заяц. По дороге есть препятствия, где расположены примеры с разными ответами. Он должен преодолеть эти препятствия и доставить письмо зайцу.

- Игра «Кто быстрее» Игроки должны дойти до третьей линии «жизни». Количество передвижений по полю игры определяется фишкой (зайцами). Мы же используем ответ решённого примера, который ребёнок достаёт из конверта наугад. Главное в игре – дать ответ быстро, иначе ход пропускается. Побеждает тот, который первым достиг третью линию жизни.

Состав числа.

- Заполните пустые клетки $4+...+...=7$ ($4+2+1=7$ $4+3=7$)

- В каких позициях можно получить 5 баллов, 6 баллов, 9 баллов, 11 баллов, 13 баллов? (на поле выставляют фишки)

Игры-предположения «Что было бы...?» или «Что бы я сделал...». Перед детьми ставится задача и создается ситуация, требующая осмысления последующего действия. Дети высказывают предположения, констатирующие или обобщенно-доказательные. В них содержится и соревновательный элемент: «Кто быстрее сообразит?».

Данные игры можно проводить как на уроке, так и во внеклассной работе.

В ДИП «Сонор» развивается настойчивость, стремление к успеху, совершенствуется мышление, память. Эта игра заставляет думать, предоставляет ученику возможность проверить и развивать свои способности.

Школьный психолог провел диагностику математического мышления первоклассников по тесту К. Хеллера адаптированная Е.И. Щеблановой, И.С. Авериной, Е.Н. Задориной. Цель – выявление уровня динамики развития математических способностей. В тест включены математические задания на сообразительность, в которых

использован различный материал: арифметические задачи, задачи на пространственное мышление, на определение закономерностей и т.д.

Первая диагностика показала, что высокий уровень развития у 5 учащихся, средний уровень развития показали 5 учащихся, низкий уровень развития показали 3 ученика

При повторном исследовании наблюдается улучшение, если при первом исследовании было низкий уровень – 32%, средний уровень – 33%, высокий уровень – 35%, то при повторном проведении диагностики низкий уровень – 16%, средний уровень – 23%, высокий уровень – 61%.

Zhaznayeva Zh. K., Beisenova R. R., Saspugayeva G. Y.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER IN ACUTE AND COMBINED INTOXICATION WITH PHENYLHYDRAZINE, COBALT NITRATE AND CORRECTION WITH THE DRUG "EPAM 4"

*Department of "Management and Engineering in the sphere of environmental protection"
L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Republic of Kazakhstan*

Abstract. *This paper presents the results of studies of acute and combined intoxication by phenylhydrazine and cobalt nitrate on morphological changes in the liver of experimental rats, as well as correction by the preparation "EPAM4". The combined acute exposure of phenylhydrazine and cobalt nitrate in the liver tissue has a notable cytotoxic effect. Correction with the preparation "EPAM4" has shown the processes of initiation of regenerative process in the liver parenchyma, as well as the activation of the response of the inflammatory response to injury.*

Key words: *phenylhydrazine, cobalt nitrate, liver hepatocyte, picnosis, cytolysis.*

INTRODUCTION

In the scientific literature there are many details that phenylhydrazine is included in the list of main methemoglobin-forming elements. It is a hydrazine derivative [1].

According to some researchers an intoxication of rats with phenylhydrazine resulted in the loss of body weight, after chronic phenylhydrazine intoxication in rats amount of urine in the bladder decreased. During rats intoxication with phenylhydrazine there was decrease in almost all major body fluids: blood plasma, lymph and diuresis. On this background, in blood plasma, lymph and urine is disturbed content ratio of sodium ions, potassium and calcium. Unsymmetrical dimethyl hydrazine 1.1

(UDMH) and its derivatives are a class of highly toxic compounds that cause acute and chronic intoxication, mainly affecting the liver, blood system and other organs of live organisms. UDMH refers to a group of environmental toxicants. The process of biotransformation of hydrazine and its derivatives occurs mainly in the liver [8].

For heavy metals, they accumulate and thereby disrupt the function of vital organs and glands, such as the heart, brain, kidneys, bones, liver, etc (Heavy metals and living systems: An overview). In terms of anthropogenic ecosystem a significant impact on the human body has heavy metal pollution. The main sources of heavy metals in urban areas are industrial and energy, enterprises, transport, housing

and communal services [7]. Serious interest in biochemistry cobalt originated around 1934 in connection with the severe disease of cattle and sheep in various parts of the world (Russia, Scotland, Australia, New Zealand, Canada). Animals lost weight, appetite, became lethargic, anemic and eventually died.

The presence of anemia is connected with the iron deficiency. But it turned out that it was not the iron, but the presence of cobalt compounds in very small amounts in iron. The addition of cobalt to the feed completely eliminates all toxic symptoms [10, 14]. Physiological and pathological effects of cobalt are varied. There is information about its effect on the metabolism of carbohydrates and lipids [11, 13], on thyroid function [15, 2], the state of the myocardium [2, 12].

Emphasis on the organ connected by the liver in the body plays a role in detoxification of harmful substances, and a high fat content to provide for the accumulation of lipophilic substances in the body, which are the pesticides of new generation [4].

The liver is one of the first targets for organ toxicants than others [5].

Also, the liver is the detoxification barrier between the gastrointestinal tract and the blood, so using of high-calorie feed leads to heavy loads in organism. It plays an important role in lipid metabolism, which takes place involving the catabolism of exogenous and endogenous lipids, endogenous anabolism [9, 3, 6].

Currently, there are pharmacological ways to prevent and reduce the harmful effects on the liver

toxicants. They are hepatoprotective drugs. More relevant is the use of harmless herbal drugs. The drug "EPAM 4" is used for the treatment and prevention of diseases of the liver, gallbladder and pancreas. It helps to restore the structure of the liver and protects it from harmful effects of overeating and toxic factors (alcohol, professional intoxication), and normalizes the process of bile excretion prevents the formation of gallstones. The preparation "EPAM 4" includes: extracts of flowers of immortelle, valerian rhizomes with roots, extracts of bee royal jelly and propolis, leaves of silver birch, marshmallow root, rhizome and roots elecampane, wort, nettle leaves, columns with stigmas of maize, leaves peppermint, dandelion roots, grass, yarrow, rose hips.

MATERIALS AND METHODS

Purpose of research: In connection with the above data, we set a goal to investigate the morphological changes of liver intoxication environmental toxicants - phenylhydrazine, cobalt nitrate and correction with drug EPAM.

Object of study: Evaluation the toxic effects of phenylhydrazine for liver tissue of rats and the finding ways to correct damage on the liver, it was performed two series of experiments. The first series was performed once, in acute poisoning we examined the toxic effects of phenylhydrazine and cobalt nitrate; in the second series we examined the changes in the liver in chronic intoxication with phenylhydrazine and cobalt nitrate. Control group were experimental rats receiving water at a dose of 1 ml. Distribution of experimental groups of animals are shown in Table 1.

Table 1 Distribution of experimental animals on groups

№	Number of rat	Name of injected drug	The daily dose (mg or ml per 1 kg of body weight)	Terms of observations (night)
1	7	The control group	1 ml	1
2	7	Acute poisoning Phenylhydrazine +CoNO ₃	188mg/kg +434 mg/kg	1
3	7	Acute poisoning Phenylhydrazine +CoNO ₃ + EPAM 4 corrector	188mg/kg +434 mg/kg +0,02ml	1

Research methods

For carrying out morphological studies, the liver tissue was exposed with conventional histological processing of paraffin sections with subsequent staining with hematoxylin and eosin.

For documentation of detected changes in the microscopic examination of histological preparations of liver tissue of experimental rats there was produced photomicrography.

RESULTS AND DISCUSSIONS

The results of the morphological study of histological material of the first series of experiments showed that in liver tissue of rats in control group developed signs of moderate hyperemia vessels in lobules structure and hepatic tissue are not disturbed. There granular dystrophy of hepatocytes and mild swelling of the reticular stroma (Figure 1)

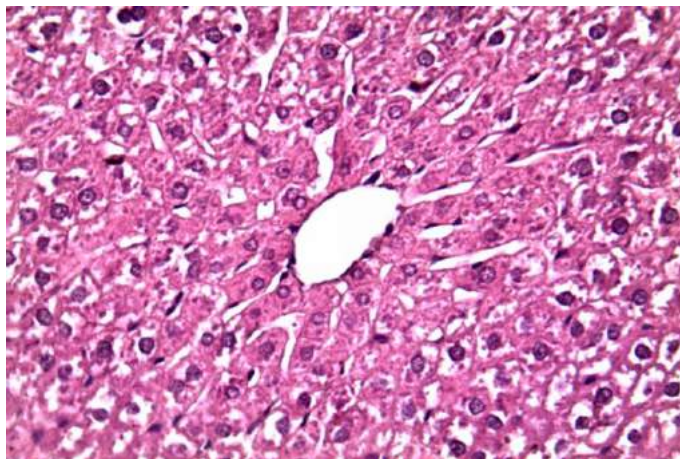


Figure 1. Tissues of rat liver in the control group of the first experimental series: structure of hepatic lobules saved sinusoid moderately expanded in the cytoplasm of hepatocytes signs of granular dystrophy protein. Hematoxilin &Eosin stain. Increased x200.

The combined acute impact of phenylhydrazine and cobalt nitrate in the liver tissue has a notable cytotoxic effect with the development of exten-

sive necrosis with signs multicular karyopcnosis, karyorrhexis and karyolysis hepatocyte nuclei (Figure 2).

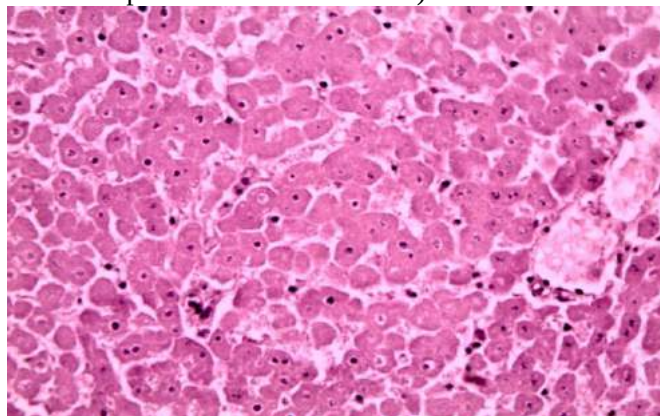


Figure 2. Tissue of rat liver with acute combined effects of phenylhydrazine and CoNO₃: hepatic necrosis and beams; karyopcnosis signs, and karyorrhexis karyolysis nuclei. Hematoxilin &Eosin stain. Increased x100.

On the background corrector combined intoxication phenylhydrazine and cobalt nitrate in liver tissue is also observed the development of inflam-

matory reactions such as infiltration interlobular stroma lymphocytes, leukocytes and macrophages (Figure 3)

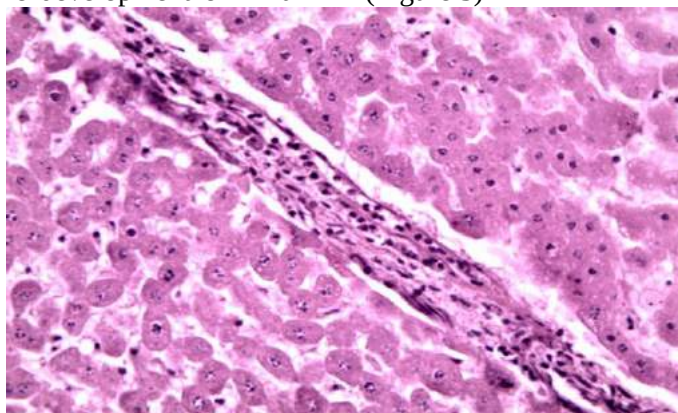


Figure 3. Tissue of rat liver on the background correction of acute intoxication with combination of phenylhydrazine and CoNO₃: lymphocyte-inflammatory leukocyte infiltration intralobular stroma with macrophages. Hematoxilin &Eosin stain. Increased x160.

Inflammatory infiltrates were found in the area of necrosis of hepatocytes in the thickness of the liver lobules (Figure 4).

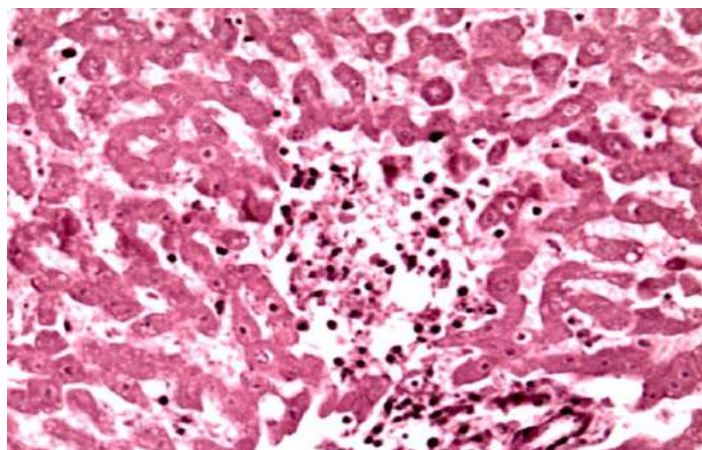


Figure 4. Tissue of rat liver on the background correction of acute intoxication with the combined effect of phenylhydrazine and CoNO₃: lymphocyte-inflammatory leukocyte infiltration of the liver slices. Hematoxylin & Eosin stain. Increased x160.

In addition, the tumor was detected and the small bile ducts (Figure 5) in the form of the appearance of small tubular structures.

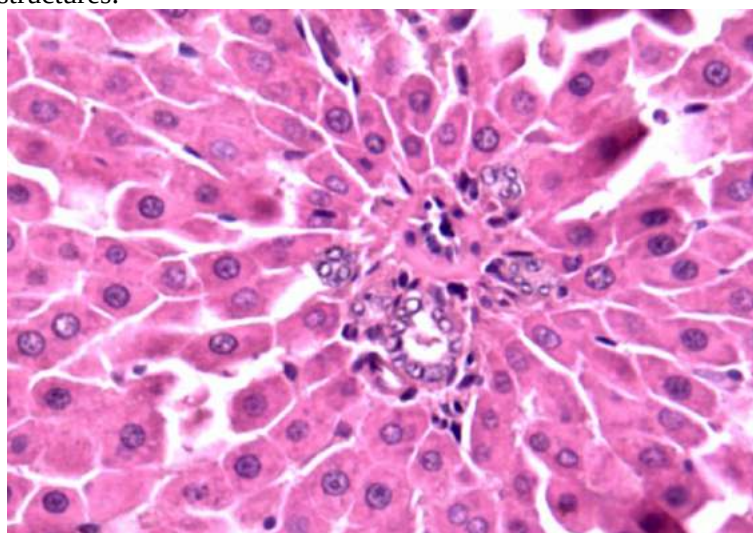


Figure 5. Tissue of rat liver on the background correction of acute intoxication with the combined effect of phenylhydrazine and CoNO₃: neoplasm of the bile ducts in the form of small tubular structures. Hematoxylin & Eosin stain. Increased x160.

Conclusion. Thus, as a result of histological examination of liver tissues of experimental rats of the first series of experiments, it was found that cobalt nitrate having more notable toxic effects on the hepatic parenchyma in comparison with phenylhydrazine. At the same time, their combined effect has more common diffuse necrotic changes in liver parenchyma.

Application of the corrector "EPAM4" has contributed to the initiation of regenerative processes in damaged liver tissue due to epithelial proliferation terminal ductal migration oval cells on the periphery of liver lobules. On the other hand it activates inflammatory cell responses directed to recy-

cling of damaged liver cells, as evidenced by the Kupffer cell hyperplasia.

References

1. Akhmetzhanov R.R., Belousov M.V. Medico-biological foundations of life safety. Fundamentals of toxicology. Part I. Tomsk. 2011.P.90-94
2. Avtsin A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchkova L.S. Human microelementoses—Moscow.: 1991. —P. 496.
3. Bessarabov B.F. Non-infectious diseases of birds/Kolos, 2007. P.175.
4. Bugayev L.A., Voykina A.V., Valyullin V.A., Karpushina U.E. The results of studies of pes-

ticides in the liver of some fish species of the Azov Sea. Article. Materials School for Young scientists and students. Borok, 28 October - 1 November 2014. Vol 1.

5. Kovekovdova L.T., Kiku D.P., Kasyanenko I.S. Features of accumulation of metals and arsenic by sea hydrobionts of Far Eastern seas. Article. Materials School for Young scientists and students. Borok, 28 October - 1 November 2014. Vol 1.

6. Prudnikov V.S. Handbook of disease in birds. Vitebsk. 2007. P.186.

7. Vronsky V.A., Salamakha I.N. Environment and health industrial cities– 2001. № -3. P.12 - 14.

8. Bulekbaeva L.E., Khanturin M.R., Yerlan A.E., Osikbayeva S.O. The electrolytes of blood, urine and lymph intoxication phenylhydrazine. International Journal of Applied and fundamental research. №6, 2013, P. 115.

9. Kotovich I.V. Biochemical changes in the blood serum and liver among broiler chicken in

experimental pathology of the liver. Poultry in Belarus. 2003. №2. P.12–15.

10. Nieboer E., Sanford W.E. Essential, toxic and therapeutic functions of metals (including determinant of reactivity). Rev. Biochem. Toxicol. 7. – New York, 1985. – P. 205 – 245.

11. Shabaan A.A., Marks V. The role of pancreas in hyperlipaemic rats. Diabetology. – 1975. – Vol. 11. – P. 376.

12. Taylor A. Detection and monitoring of disorders of essential trace elements. Ann. Clin. Biochem. – 1996. – Vol. 33. – P. 486 – 510.

13. Taylor A. Therapeutic use of trace elements. Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. – Vol. 14. – P. 703 – 724.

14. Young R.S. Cobalt. Biochem. essent. ultratrace elem. – 1985. – P. 133 – 147

15. Zak V.I. On the mechanism of goitergenic action of cobalt. Experimental Biol.Bullet.– 1968. – Vol. 65, № 3. – P. 51 – 54.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВО ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГОРОДА ИРКУТСКА: ДАННЫЕ АНКЕТНОГО СКРИНИНГА

Summary. By the purpose of a study was the determination of the prevalence of arterial hypertension (AG) in the persons older than 18 the persons in the population of Irkutsk city by the method of form screening. The questioning of persons 3510, who correspond to the representative sample of the population of Irkutsk, is carried out city. Prevalence AG comprised 38,7%, it increased with the age and more frequently it was encountered in women than in men.

Keywords: hypertension, gender, age, prevalence

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются основной причиной смертности в мире. При этом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) обуславливают примерно 17 млн. случаев смерти в год, что составляет треть от общего числа смертей [7]. Одним из наиболее значимых факторов риска (ФР) ССЗ является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой достигает одного миллиарда в мире и является причиной 9,4 млн. смертей в мире ежегодно [6]. Вышеприведенные данные позволяют отнести артериальную гипертензию к неинфекционной пандемии [3]. Распространенность АГ по данным зарубежных исследований составляет от 35% до 46% [7, 8].

В Глобальном резюме по гипертензии ВОЗ 2013 года отмечается, что повышение распространенности гипертензии связано с ростом населения, демографическим старением и поведенческими факторами риска (нездоровое питание, употребление алкоголя, гиподинамия, избыточный вес, стресс) [2].

За последние 10 лет в РФ проведены масштабные эпидемиологические исследования по установлению распространенности артериальной гипертензии. По данным национального исследования в 11 регионах России, стартовавшее в 2012-2013 гг. «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), распро-

страненность повышенного АД составила 33,8% (у мужчин и женщин – 41,1% и 29% соответственно) [4].

В более раннем исследовании ЭПОХА-АГ (2007 г.), распространенность АГ в Европейской части РФ среди лиц старше 10 лет составила 39,3% (у мужчин и женщин – 33,8% и 43,3% соответственно) [1]. По данным результатов первого обследования (2005 г.), проведенного в рамках целевой Федеральной программы – «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», среди населения в возрасте старше 15 лет распространенность АГ составила 39,5% (у женщин выше, чем у мужчин – 40,4% против 37,2%) [5].

Проведение эпидемиологических исследований по изучению факторов риска ССЗ позволяет оценивать вклад каждого фактора, определять объемы необходимой лечебно-профилактической помощи и оценивать ее эффективность на основании полученных индикаторов, которыми выступают данные ФР.

В настоящее время для первичного сбора данных применяется популярная методика анкетного скрининга, которая позволяет получить необходимую предварительную информацию в более быстрые сроки при отсутствии каких-либо материальных затрат. Отсутствие данных о распространенности АГ в городе Иркутске стало причиной проведения и целью данной работы.

Материалы и методы. Проводилось анкетирование населения в возрасте старше 18 лет в городе Иркутске путем поквартирных обходов. Всего было выдано 5000 анкет, собрано 4068 анкет, таким образом, отклик населения составил 81,4%. Количество опрошенных респондентов превышало минимальный рассчитанный объем выборки (1425 чел.), необходимый для обеспечения ее репрезентативности. На информации о численности населения в городе и по возрастному распределению по данным областного Управления статистики Госкомстата РФ, сформирована рандомизированная выборка из 3510 человек, состоящая из 1521 (43,3%) мужчин и 1989 (56,7%) женщин с сохранением удельного веса возрастных групп, соответствующая генеральной совокупности. Количество опрошенных респондентов превышало минимальный рассчитанный объем выборки в 2,5 раза (1425 чел.), необходимый для обеспечения ее репрезентативности. В анкете регистрировались идентификационные данные респондента, его жалобы, сведения о наличии ССЗ, характере применяемой терапии, наличии факторов риска и т.д. Статистический анализ выполнялся с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Критическое

значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Проверка нормальности распределения количественных признаков в отдельных группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. При распределении показателей в исследуемых группах не соответствующих нормальному применялся непараметрический метод с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Респонденты, ответившие положительно на вопрос о наличии у себя АД 140/90 мм рт. ст. и выше, составили 38,7% (1359 чел.). Женщин, имеющих повышенное АД, было больше, чем мужчин - 66,4% (902 чел.) и 33,6% (457 чел.) соответственно. В целом распространенность АГ в группе женщин (1989 чел.) составила 45,3%, а в группе мужчин (1521 чел.) - 30%.

При анализе распространенности АГ по данным анкетного скрининга в х ☐ ого)ве

Таблица 1

Частота артериальной гипертензии в отдельных возрастных группах

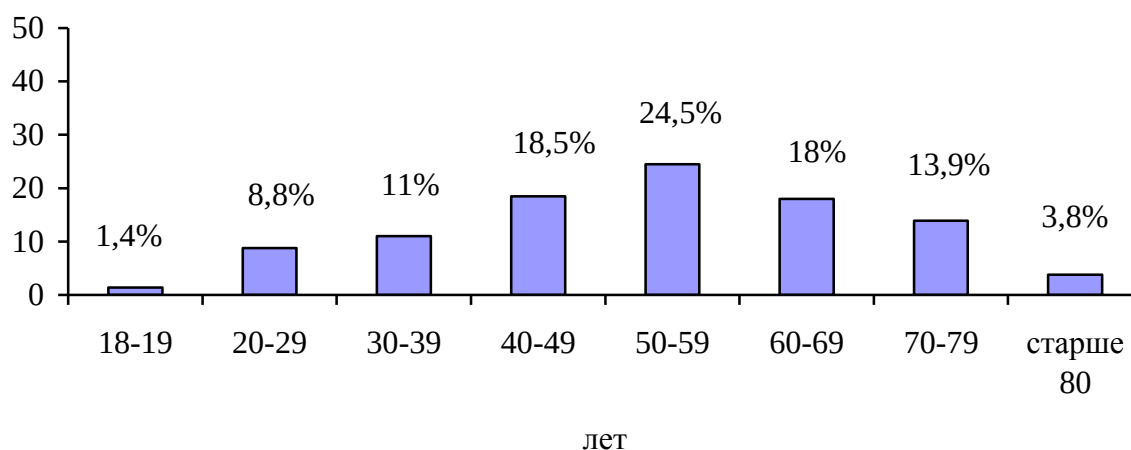
Возрастная группа, лет	Всего, чел. (n=3510)	Повышение АД, чел. (%)	Увеличение частоты АГ в сравнении с предыдущей возрастной группой
		(n=1359)	
18 - 19	159	11,9	-
20 - 29	947	12,7	1,1
30 - 39	643	23,3	1,8*
40 - 49	612	41	1,8*
50 - 59	546	61	1,5*
60 - 69	317	77,3	1,3*
70 - 79	226	83,6	1,1
Старше 80	60	86,7	1,0

* $p < 0,001$

Таким образом, наиболее значительный прирост АГ наблюдается в возрасте от 30 до 50 лет, с последующим снижением этого показателя с возрастом. Поэтому все основные мероприятия, направленные на профилактику артериальной гипертензии должны быть реализованы в возрасте до 30 лет, что позволит сохранить здоровье в трудоспособной возрастной группе.

Анализ по возрасту среди 1359 респондентов, имеющих повышенное АД, показал преобладание лиц в возрасте от 50-59 лет – 24,5% (рис. 2). В равной степени (по 18%) соста-

вила доля лиц в двух возрастных группах: в возрасте от 40 до 49 лет и от 60 до 69 лет, при этом в сумме на эти возрастные периоды приходилось более трети всех респондентов, имеющих АГ (36,5%). Таким образом, 61% всех лиц с АГ находятся в возрастном диапазоне от 40 до 69 лет включительно. Пятую часть гипертоников (21,2%) составили молодые лица в возрастном периоде от 18 до 29 лет, практически столько же приходилось на лица в возрастной группе старше 70 лет (17,7%) (рис.2).



Результаты анализа половозрастного состава у мужчин и женщин в группе лиц с АГ (1359 чел.) представлены в табл. 2.

Таблица 2

Возрастная группа, лет	Всего, чел. (n=1359)	Женщин, чел. (%) (n=902)	Мужчин чел. (%) (n=457)	p
18-19	19	1,0 (9)	2,2 (10)	0,08
20-29	120	6,9 (62)	12,7 (58)	0,0004
30-39	150	10,2 (92)	12,7 (58)	0,17
40-49	251	17 (153)	21,4 (98)	0,044
50-59	333	25,6 (230)	22,5 (103)	0,23
60-69	245	18,1 (163)	17,8 (82)	0,95
70-79	189	16,2 (146)	9,4 (43)	0,0006
Старше 80 лет	52	4,6 (41)	2,4 (11)	0,052

Выводы. По данным анкетного скрининга распространенность АГ в репрезентативной выборке взрослого населения Иркутска составила 38,7%, при этом с возрастом она увеличивалась от 11,9% до 86,7%. У женщин АГ встречалась в 1,5 раза чаще, чем у мужчин - 45,3% и 30% соответственно. Большинство лиц с повышенным АД встречались в возрастной группе 40-69 лет, что составило 61% от всех лиц с АГ. В трех возрастных группах разница в частоте АГ у мужчин и женщин достигала статистической значимости – в возрасте 20-29 лет, 40-49 лет (с преобладанием у мужчин) и в возрасте от 70-79 лет (с преобладанием у женщин). Наиболее значительный прирост случаев АГ наблюдался в возрасте от 30 до 50 лет. Для уточнения полученных результатов необходимо дальнейшее проведение эпидемиологического исследования с объективизацией данных.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. от рабочей группы ВОССН. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007// Проблемы женского здоровья. 2011. № 4. Том 6. С. 5-11.

2. Глобальное резюме по гипертонии. ВОЗ WHO/DCO/WHO/2013.2 WHO/DCO/WHO/2013.2 URL http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/ru/ (дата обращения 18.01.2015)

3. Оганов Р.Г. Профилактика артериальной гипертонии и организация лечения больных артериальной гипертонией. Руководство по артериальной гипертонии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М: Медиа Медика 2005. С.713—724.

4. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Артериальная гипертония // = 2011 г. 271

альново
klZgqbIh\k<Blbfh_1_%\$Bb\Zgh\kF@δ
aP&QbgZ:<2^_mevgZo]bi_h
lhgbyjZkijgkljZ %&p&hklv@vhk\%h&P%& thklv_
ijb_fZglb]bijl_glb\luoij_jZ;Zlh\hweh_d
lb\ghklv=#_q_gby2k_b2gZq_Δgby2Jhhkbckdhc
N_Δ;Zpabvq4@3w@&Fbc_db\w@&@P&&hneh]bqZkEbi
mjgZ0P0m€

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ТАЗОБЕДРЕННОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ У ДЕВОЧЕК С В-ТАЛАССЕМИЕЙ

(

14,5±

±

±

HOLOGIC

Summary

Valiyeva Q.M., Aliyeva E.M., Abbasova F.Y., Qarashova M.A.

Features of X-

-thalassemia in Puberty

-thalassemia in

-thalassemia. The average age of girls was

14,5±0,51, weight 35,15±1,39 kg, the average height was 143,1±2,0 cm.

All examined girls were conducted to x-

-thalassemia in puberty in 58,6% of cases had signs of osteopenia, in

34,5% of cases signs of osteoporosis. And this fact was an occasion for inclusion of Calcium, Vitamine D,

-thalassemia along with the blood transfusion and che-

latorotherapy.

Key words: -thalassemia, puberty, osteopenia, osteoporosis.

Талассемия является широко распространенным генетическим заболеванием, получившим широкое распространение в странах Средиземного моря, Средней Азии, Индии, Берме, Иране, а также в странах юго-восточной Азии.

В последние годы, учитывая усиление процесса миграции, отмечается широкое распространение данного заболевания в странах Евросоюза и США.

Установлено, что 3% населения мира являются носителями гена β-талассемии. Следует отметить, что в странах Прикаспийского моря отмечается увеличение числа больных и носителей гена β-талассемии.

Среди 9 миллионного населения Азербайджана 30-100 детей рождаются с β-талассемией (1,2,3).

В основном различают 3 клинические формы β-талассемии:

-большая;

-промежуточная;

-малая формы β-талассемии (1,4)

Клинические проявления β-талассемии зависят от формы данного заболевания. При большой β-талассемии отмечается гемолитическая

анемия, патология костно-суставной системы, задержка в росте, повреждение внутренних органов, желтуха, зависимость от гемотрансфузии, изменение костей скелета, включая удлинение бедренной кости, изменения костей лицевого черепа, увеличение скуловых костей, выпячивание верхней челюсти, уплощение основания костей носа, монголоидный разрез глаз, выпячивание зубов (7,8).

При малой форме β-талассемии наиболее часто отмечается бессимптомная анемия, необходимость проведения гемотрансфузии возникает эпизодически.

Проводимые научные исследования позволили установить, что регулярное проведение гемотрансфузии и хелаторотерапии существенно снижает минеральную плотность костной ткани и увеличивает риск переломов у этих больных (5,6).

Учитывая актуальность настоящей проблемы определена цель настоящего исследования, изучить особенности минеральной плотности костной ткани в периоде полового созревания у девочек с β-талассемией

Исходя из цели исследования обследовано 29 девочек с большой формой β -талассемии. Средний возраст девочек составил $14,5 \pm 0,51$ (8-16) лет, вес девочек был в пределах $35,15 \pm 1,39$ (22-49) кг, рост составил $143,1 \pm 2,0$ (116-160) см.

Всем девочкам была проведена рентгенологическая денситометрия тазобедренной области аппаратом "HOLOGIC" в клинике "Atlas Medical Center" города Баку.

Для определения минеральной плотности костной ткани, оценки интенсивности потери костной массы применялся метод двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии. В клинической практике наиболее часто применяется «термин» рентгенологической денситометрии.

При исследовании определяли:

- площадь рентгеновского излучения, см^2 ;
- массо-ростовой ткани, г;

-минеральная плотность костной ткани, определяемая, как отношением массы костной ткани к площади рентгеновского излучения г/см^2 .

При проведении настоящего исследования определялся Z-критерий. Увеличение Z-критерия в промежутке от -1,0-2,5 является проявлением остеопении – снижением костной ткани. Увеличение Z-критерия более – 2,5 отражает наличие остеопороза.

Рентгенологическая денситометрия правой и левой тазобедренной области включало проведение исследования в следующих участках:

-область шейки, большого вертела, межвертельной области, общей части и треугольника Уорда (Ward's triangle) – наименьшей плотной части шейки бедренной кости.

Результаты рентгенологической денситометрии правой и левой тазобедренной области представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1.

Показатели рентгенологической денситометрии правой тазобедренной области (M $\pm$ Se)

Показатели	Площадь исследования, см^2	Масса костной ткани, г	Минеральная плотность костной ткани	Z-критерий
Шейка	$4,43 \pm 0,25$ (0,4-7,73)	$2,66 \pm 0,12$ (0,29-3,79)	$0,63 \pm 0,01$ (0,415-0,756)	$-1,99 \pm 0,17$ ((0,5)-(-4))
Большой вертел	$6,99 \pm 0,64$ (2,84-21,12)	$4,23 \pm 0,54$ (2,19-16,84)	$0,59 \pm 0,02$ (0,445-1,0)	$-1,79 \pm 0,17$ ((-0,5)-(-3))
Межвертельная область	$11,85 \pm 1,44$ (6,3-45,11)	$0,72 \pm 0,02$ (5,54-0,93)	$8,73 \pm 1,34$ (3,81-39,54)	$-2,72 \pm 0,18$ ((-1,3)-(-4,1))
Общая	$22,54 \pm 1,45$ (13,87-55,26)	$15,23 \pm 1,45$ (7,85-45,43)	$0,66 \pm 0,01$ (0,503-0,822)	$-2,32 \pm 0,19$ ((-0,8)-(-4))
Треугольник Уорда	$1,18 \pm 0,02$ (1,04-1,3)	$0,66 \pm 0,04$ (0,03-0,91)	$0,56 \pm 0,03$ (0,024-0,798)	-

Таблица 2.

Показатели рентгенологической денситометрии левой тазобедренной области (M $\pm$ Se)

Показатели	Площадь исследования, см^2	Масса костной ткани, г	Минеральная плотность костной ткани	Z-критерий
Шейка	$4,57 \pm 0,13$ (3,48-6,78)	$2,81 \pm 0,08$ (1,83-3,67)	$0,62 \pm 0,01$ (0,42-0,741)	$-2,2 \pm 0,17$ ((-0,6)-(-4,1))
Большой вертел	$6,15 \pm 0,35$ (2,57-9,62)	$3,45 \pm 0,26$ (1,32-6,76)	$0,57 \pm 0,02$ (0,399-0,777)	$-1,91 \pm 0,2$ ((-0,2)-(-3,7))
Межвертельная область	$14,73 \pm 3,21$ (3,97-9,08)	$8,19 \pm 0,55$ (2,59-12,79)	$0,72 \pm 0,01$ (0,591-8,91)	$-2,51 \pm 0,14$ ((-1,4)-(-3,8))
Общая	$22,0 \pm 0,95$ (10,51-28,98)	$14,45 \pm 0,81$ (6,29-23,227)	$0,65 \pm 0,01$ (0,544-0,802)	$-2,34 \pm 0,16$ ((-0,6)-(-3,6))
Треугольник Уорда	$1,21 \pm 0,02$ (1,04-1,3)	$0,71 \pm 0,03$ (0,43-0,95)	$0,58 \pm 0,02$ (0,377-0,731)	-

Как видно из таблицы 1, 2 у девочек с β -талассемией в периоде полового созревания в различных участках тазобедренной области отмечаются проявления остеопении, в межвертель-

ной области наличие остеопоротических изменений.

В результате проведенного исследования установлено, что из 29 больных с большой фор-

мой β -талассемии у 17 (58,16%) наличие остеопении, у 10 (34,5%) наличие остеопороза, у 2 (6,9%) минеральная плотность костной ткани не была изменена.

Таким образом, у девочек с β -талассемией в периоде полового созревания отмечается в 58,6% - остеопения, в 34,5% - остеопороз, что является основанием для включения в комплекс патогенетической терапии наряду с гемотрансфузией и хелаторотерапией препаратов кальция, витамина Д, малых доз эстрогенов.

Литература

1. Angelucci E., Barosi G., Camaschella C., Cappellini M.D. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders//Haematologica, 2008, №93, p.741-752.
2. Aslan I., Canatan D., Balta N., Kasar G., Dorak C. Bone Mineral Density in Thalassemia Major Patients from Antalya, Turkey//Int.J.Endocrinol, 2012, p.1-4.
3. Baker N., Alnakashabandi A. Growth Pattern and Sexual Maturation Rate in β -Thalassemia

Major Patients from Thalassemia Center Erbil//The Iraqi Postgraduate Medical Journal, 2013, vol.12, №1, p.40-44.

4. Borgna-Pignatti C., Gamberini M.R. Complications of thalassemia major and their treatment//Expert Rev Hematol, 2011, vol.4, №3, p.353-366.

5. Galanello R., Origa R. Beta-thalassemia//Ophanet Journal of Rare Diseases. 2010, №5, p.11.

6. Gaudio A., Morabito N., Xourata A., Macri I., Meo A. Bisphosphonates in the treatment of thalassemia-associated osteoporosis//J.Endocrinol Invest, 2008, №31, p.181-184.

7. Haidar R., Musallam K.M., Taher A.T. Bone disease and skeletal complications in patients with beta thalassemia major//Bone, 2011, vol.48, №3, p.425-432.

8. Kyriakou A., Savva S.C., Savvides I. Gender differences in the prevalence and severity of bone disease in thalassemia//Pediatric Endocrinology Reviews, 2008, vol.6, №1, p.116-122.

1

2

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

1

-

2

¹M.A., Ivanova, A.V. ²Vorykhanov

The frequency and structure of complications during ekstrakorporal methods of care

Central Research Institute of organization and informatization of Health Care Health Ministry of Russia, Head of the Department of rationing health care workers, MD, professor,

Summary: In a large clinical material analyzed the frequency and structure of complications arising during ekstrakorporal methods of care, showed growth in the number of patients prochnykh 3.2 times. The bulk of the complications of their conduct was of a technical nature. It decreased the number of patients with acute renal failure (from 21.9% to 4.1%, or 47 and 28 respectively), with multiple organ dysfunction syndrome (from 34.0% in 2009 to 10.5% in 2015). Length of stay of patients in the department up to 1 day grew by 3.8 times, up to 3 days - in 1.8 times, more than 3 days and up to 30 inclusive - decreased by 2.5 times, more than 30 days - in 7.8 times. Results of the study are of high relevance for practical public health.

Key words: *analysis, ekstrakorporalnye techniques, complications, the nature of the complications, patients.*

Актуальность: Повышение качества оказания медицинских услуг напрямую зависит от управленческих решений (Стародубов В.И., Суханова, 2009; Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И., 2002.; Schuweiler R.C., 1997; Willock M., Motley, 1998). Успехи современной медицины и науки, в том числе оказание высокотехнологичной медицинской помощи, не всегда дают желаемых результатов (Щепин О.П., 2007). В последние годы все более широкое внедрение получают экстракорпоральные методы лечения, однако в доступной литературе представляется сложным найти публикации. В этой связи данная работа, основанная на уникальном материале многолетней работы отделения анестезиологии и реаниматологии с применением экстракорпоральных методов лечения в структуре городского многопрофильного стационара, представляет высокую актуальность.

Цель: Проанализировать частоту и структуру осложнений при проведении экстракорпоральных методов оказания медицинской помощи, а также длительность пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реаниматологии.

Материал и методы: проведен анализ деятельности отделения анестезиологии и реаниматологии №6 (интенсивной терапии с применением экстракорпоральных методов лечения) городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова за период с 2009 по 2015 гг. по данным форм статистического наблюдения №30 «Сведения о деятельности медицинской организации»

Результаты и их обсуждение: На фоне роста проводимых процедур экстракорпоральных методов оказания медицинской помощи, осложнения развивались нечасто, что свидетельствует о высокой квалификации врачебных кадров. Так, за семилетний период деятельности отделения на фоне роста числа проводимых процедур зарегистрировано 378 осложнений, наименьшее число которых было в 2009 году (5,0 осложнений на 100 проведенных процедур), наибольшее – в 2013 году (9,8 осложнений на 100 процедур). До 2013 года регистрировался двухкратный рост числа осложнений в ходе проведения процедур. В 2014 – 2015 годах появилась тенденция к их снижению. В 2014 г. снижение составило 11,2% по отношению к предыдущему году, а в 2015 году – 5,7%.

Из осложнений, подлежащих учёту, отмечаются пять случаев. Наибольшее число осложнений приходится на осложнения технического характера – тромботизация контура и сбои в работе аппаратуры, которые в 2009 году составили

100% в общем числе осложнений, в 2015 году – 87,8% и не представляли угрозы для жизни пациентов.

Регистрируются и другие виды осложнений, такие как реакция легкой степени тяжести при переливании донорских компонентов крови или белковых растворов (2014 год – 3,3%, 2015 год – 3,7% от общего числа осложнений), кровотечения на фоне фильтрационных методов лечения (2014 год – 2,2%, 2015 год – 3,7% от общего числа осложнений), тромбоз венозного русла, спровоцированный длительным стоянием катетера без оперативного лечения (2014 год – 3,3%, 2015 год – 4,8% от общего числа осложнений).

За период с 2009 по 2015 годы медицинским персоналом отделения проведено 1809 пункций и катетеризаций центральных вен. При этом зарегистрировано до 9 осложнений (пневмоторакс при пункции подключичной вены и постинъекционная гематома, требующая хирургического лечения): 1 случай в 2013 году, 3 случая в 2014 году и 5 случаев в 2015 году, что составило 0,5 случаев осложнений всего на 100 проведенных пункций и катетеризаций центральных вен.

С момента открытия отделения анестезиологии и реаниматологии с применением экстракорпоральных методов лечения число проченных больных выросло к 2015 году в 3,2 раза по сравнению с 2009 годом и составило к 2015 году 683 человека, что свидетельствует о тяжести течения заболеваний и возрастающей потребности в применении эфферентных методик в реанимационном секторе.

В 2015 году пациенты распределились следующим образом: первое ранговое место занимают пациенты с хронической почечной недостаточностью (53,9%), второе – с синдромом полиорганной недостаточности (10,5%), третье – с септическими процессами (8,1%), четвертое – с острым нарушением мозгового кровообращения (7,0%), пятое – с реперфузионным синдромом (4,7%).

За анализируемый период отмечается значительный рост числа пациентов с хронической болезнью почек, доля которых возросла с 8,8% до 53,9% (19 человек в 2009 году и 368 человек в 2015 году), что связано с организацией в больнице нефрологического, ревматологического и гемодиализного отделений и, как следствие, увеличения абсолютного числа пациентов с данной нозологией, тяжестью течения заболевания. Пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), доля которых изменилась с

2,3% до 7,0% (5 человек в 2009 году и 48 человек в 2015 году), что связано с организацией в больнице регионального сосудистого центра и, как следствие, увеличения абсолютного числа пациентов с ОНМК и тяжестью их состояния.

Одновременно произошло снижение числа пациентов с острой почечной недостаточностью (с 21,9% до 4,1% или 47 и 28 человек соответственно). Снижился вклад в структуре (в %) и пациентов с синдромом полиорганной недостаточности (с 34,0% в 2009 году до 10,5% в 2015 году) при практически равном числе больных в абсолютных значениях (73 и 72 человек соответственно), что связано с изменением числа пролеченных больных с другими патологическими состояниями и своевременным применением экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в том числе по «внепочечным» показаниям.

В 2009 году 67,7% пациентов отделения находились на лечении во временном интервале «свыше 3 суток до 30 суток включительно», 16,7% - до 3 суток, 10,9% - до 1 суток и 4,7% - свыше 30 сут. К 2015 году структура распределения выглядит следующим образом: 41,8% пациентов находятся в отделении до 1 суток, 30,2% - до 3 суток, 27,4% - свыше 3 суток до 30 суток включительно, 0,6% - свыше 30 суток. Данный факт свидетельствует об оптимизации и правильной организации работы отделения, маршрутизации потока пациентов, внедрения в практику новых прогрессивных методик лечения.

К сожалению, с помощью комбинированного лечения, включающего эфферентные методы, не всегда удается достичь желаемых результатов, что связано с тяжестью состояния пациентов. Только после введения в реанимационную практику экстракорпоральных методов лечения появилась положительная статистика по сохранению жизней у самой тяжёлой категории пациентов реанимационного профиля с полиорганной дисфункцией.

Выводы

С момента открытия отделения анестезиологии и реаниматологии с применением экстракорпоральных методов лечения число проченных больных выросло к 2015 году в 3,2 раза по сравнению с 2009 годом, составив к 2015 году до 683 человека, что свидетельствует о тяжести течения заболеваний и возрастающей потребности в применении эфферентных методик в реанимационном секторе.

За всю деятельность отделения экстракорпоральных методов лечения зарегистрировано 378 осложнений, наименьшее число которых было в 2009 году (5,0 осложнений на 100 проведённых процедур), в целом за анализируемый пери-

од число осложнений выросло на 4,3%, основная часть которых приходится на осложнения технического характера (тромботизация контура и сбой в работе аппаратуры), не представляющие угрозы для жизни пациентов.

Практически в два раза выросли осложнения при проведении пункций и катетеризаций центральных вен (в 1,9 раза. При этом число проченных пациентов выросло к 2015 году в 3,2 раза по сравнению с 2009 годом.

Произошло снижение числа пациентов с острой почечной недостаточностью (с 21,9% до 4,1% или 47 и 28 человек соответственно), с синдромом полиорганной недостаточности (с 34,0% в 2009 году до 10,5% в 2015 году) при практически равном числе больных (73 и 72 человек соответственно), что связано с изменением числа пролеченных больных с другими патологическими состояниями и своевременным применением экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в том числе по «внепочечным» показаниям.

1. Длительность пребывания пациентов в отделении до 1 суток выросла в 3,8 раза, до 3 суток – в 1,8 раза, свыше 3 суток и до 30 суток включительно – уменьшилось в 2,5 раза, свыше 30 суток – в 7,8 раза, что свидетельствует об оптимизации и правильной организации работы отделения, маршрутизации потока пациентов, внедрения в практику новых прогрессивных методик лечения.

Литература

1. Щепин О.П.. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи./О.П. Щепин, В.И. Стародубов, А.Л. Линденбратен, Г.И. Галанова.- М.: Медицина, 2002. – 176 с.
2. Стародубов В.И., Цыбульская И.С., Суханова Л.П. Охрана здоровья матери и ребенка как приоритетная проблема современной России. Современные медицинские технологии. – 2009. – №2. – с. 11-16.
3. Щепин О.П., Медик В.А. Комплексное изучение здоровья населения Новгородской области: методология, основные результаты и перспективы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2007. - №4.- с. 3-7.
4. Schuweiler R.C. The cost management organization: the next step for material management. J Healthc Resour Manag. 1997 Jun; 15(5):11-8;
5. Willock M., Motley C. Financial and material management. Int Anesthesiol Clin. 1998. Winter; 36 (1):41-57.

1,

2,

3

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

1

2

3

Summary. When combined with the flow of sugar diabetes of the second type and hypertension the organ of vision is the target of the combined pathogenetic effects of hyperglycemia and arterial hypertension, which is the most important factor in the onset and progression of diabetic retinopathy risk of total loss of vision. **The aim of the study** was to investigate the morpho-functional parameters of the retina and activity of biochemical markers of pathogenesis in patients with initial manifestations of PD with combined course of type 2 diabetes and GB. **Material and methods.** The object of the study was 120 (240 eyes) who were divided into 6 groups. Were traditional ophthalmic research methods, as well as photographic recording of the fundus, optical coherence tomography, fundus-microperymetry MAIA, and indications - fluorescent angiography of the retina. In lacrimal fluid and in serum determined the level of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, the concentration of the final metabolites of nitrogen oxide (NOx) and the level of elastase from neutrophils. **The results of the study.** When conducting ophthalmic examination of patients were the most informative of modern non-invasive methods of diagnostics (fundus-microperymetry MAIA and optical coherence tomography). Already at the initial stage of the diabetic retinopathy detected the activation of biochemical markers of pathogenesis. On the background of combined therapy (vasoactive and metabolic) showed improvement of morphological and functional parameters of the retina and positive dynamics of activity of biochemical markers reflecting correction of hemodynamic and metabolic disorders.

Keywords: type 2 diabetes, hypertension, diabetic retinopathy, fundus-microperymetry MAIA, optical coherence tomography

Актуальность. Сахарный диабет второго типа (СД 2 типа) относится к числу социально значимых заболеваний в связи с эпидемическим характером распространения во всем мире [1, 4].

Диабетической ретинопатии (ДР) - принадлежит особое место среди заболеваний, кото-

рые сопровождаются нарушением кровообращения в микрососудах сетчатки [2, 5]. Важнейшим фактором возникновения и прогрессирования ДР является гипертоническая болезнь (ГБ) [3, 6, 7].

Цель исследования – изучить морфо-функциональные показатели сетчатки и актив-

ность биохимических маркеров патогенеза у больных с начальными проявлениями ДР при сочетанном течении СД 2 типа и ГБ.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись 120 человек (240 глаз), Средний возраст составил $64,3 \pm 1,4$ г. Клинические исследования проводились в Офтальмологической клинической больнице г. Москвы (Филиал № 1 ГКБ им. С.П. Боткина). Биохимические исследования проводились на базе кафедры биохимии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ России, в ФГБОУ ВПО МГУ им. М.В. Ломоносова и в ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России г. Москва.

В соответствии с задачами исследования все пациенты были подразделены на 6 групп. Первая группа (Основная): Больные с СД 2 типа и сопутствующей ГБ с диагностированной непролиферативной стадией ДР (ДР I) без диабетического макулярного отека (ДМО) (30 больных, 60 глаз), среди которых женщин – 18 человек, мужчин – 12 человек. Уровень HbA_{1c} в среднем составил $7,6 \pm 0,3\%$. Вторая группа (Основная): Больные с СД 2 типа и сопутствующей ГБ с ДР I без ДМО (30 больных, 60 глаз), среди которых женщин – 17 человек, мужчин – 13 человек. Уровень HbA_{1c} в среднем составил $7,52 \pm 0,3\%$. ГБ соответствовала II - III стадии развития, с АГ 2-3 степени (АД=160-180 и более мм рт. ст.) при верификации диагноза. Больным первой группы парабульбарно вводилось 0,5 мл 10% раствора препарата Мельдоний (Милдронат), который относится к числу метаболических (антиоксидантных) препаратов. Курс терапии включал 10 парабульбарных инъекций. Больным второй группы интраназально вводился 0,1% раствор отечественного препарата Семакс по 100 мкг (2 капли) в каждый носовой ход 3 раза в день, в течение 20 дней. Семакс - полипептид, который относится к числу антиишемических и антигипоксических (метаболических) препаратов. Больным обеих групп проводилась антигипертензивная терапия ингибитором АПФ (иАПФ) Периндоприлом (Престариум) в дозе 5 мг перорально, ежедневно утром, по назначению кардиолога.

Группу сравнения составили больные с СД 2 типа и сопутствующей ГБ без ДР (СД 2 типа+ГБ без ДР, n=15), а также больные с ГБ II и III стадии без СД 2 типа (n=15) и больные СД 2+ГБ+ДР I (n=15). Контрольную группу составили лица, не страдающие СД 2 типа и ГБ (n=15). Клинические группы были сопоставимы по всем основным показателям.

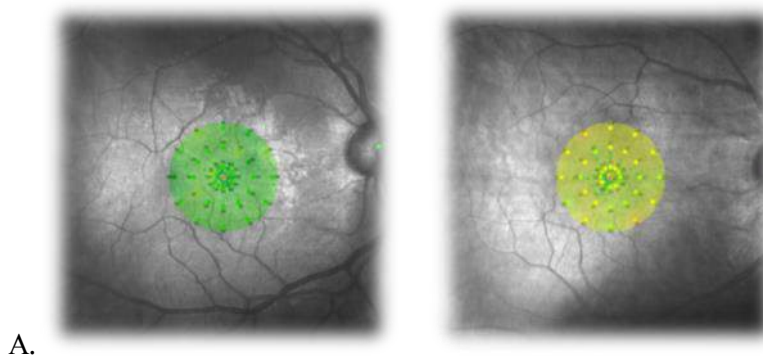
Исходно и при контрольном обследовании пациентам проводились традиционные **офталь-**

мологические методы исследования, а также фоторегистрация глазного дна (NM-1000, Nidek, Германия), оптическая когерентная томография (ОКТ на приборе RTVue-100, OptoVue, США), фундус-микропериметрия (MAIA, на приборе CenterVue Spa, Италия) и по показаниям - флуоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ на приборе FF 450 Plus, Carl Zeiss, Германия). **Биологическим материалом для биохимических исследований** служила слезная жидкость (СЖ) и сыворотка крови (СК) больных до и после метаболической терапии. В СЖ и в СК определяли уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) фотометрическим методом, концентрацию конечных метаболитов оксида азота (NOx) непрямой метод с использованием реакции Грисса, уровень эластазы из нейтрофилов (НЭ) фотометрическим методом. **Статистическую обработку** результатов проводили с помощью программного обеспечения PASW Statistics 18 и традиционными методами медицинской статистики: описательная статистика ($M \pm m$, p), медиана, значения 25-го и 75-го перцентилей. Для расчета достоверности отличий использован U-критерий Манна-Уитни. Корреляцию оценивали по коэффициенту Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исходные показатели МКОЗ у больных, страдающих ДР I на фоне СД 2 типа и сопутствующей ГБ в обеих группах (в первой и во второй), значимо не различаясь между собой ($p > 0,05$) были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (OD = OS - медиана 1,0; $p < 0,05$). После лечения МКОЗ значимо увеличилась в обеих группах в среднем в 1,05 - 1,15 раза ($p < 0,01$).

Исходно по показателю КЧСМ группы больных, страдающих ДР I на фоне СД 2 типа и ГБ, достоверно различались с контрольной группой (OU - медиана 40 Гц (Св) и 41 Гц (Св) соответственно, $p < 0,05$). После лечения показатель КЧСМ увеличился в обеих группах и достиг 41 Гц (Св), став достоверно выше показателей как на OD, так и на OS в группе сравнения СД 2+ГБ+ДР I ($p < 0,05$).

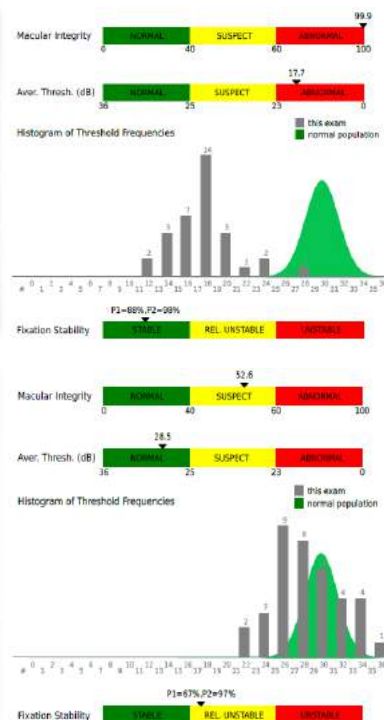
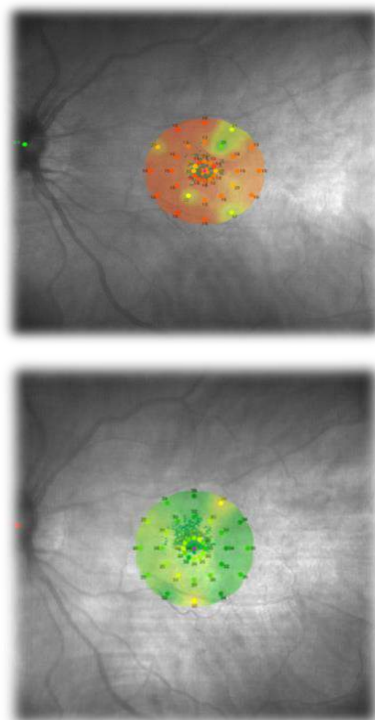
При проведении офтальмологического обследования больных наиболее информативными были современные неинвазивные методы диагностики. В частности, по результатам исследования светочувствительности макулы (СМ) с использованием фундус-микропериметра MAIA в группе больных СД 2+ГБ без ДР, у которых при биомикроофтальмоскопии отсутствовали признаки патологии в макулярной области, было выявлено снижение показателей СМ (Рисунок 1).



А.

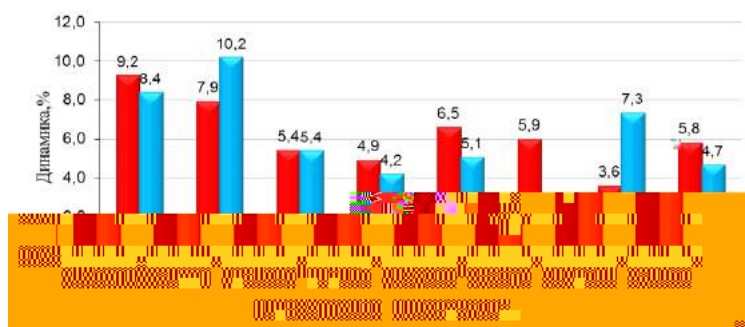
Показатели СМ в обеих группах больных СД 2+ГБ+ДР, по всем зонам были достоверно ниже ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой (Рисунок 2). Также исследуемый показатель был ниже по большинству зон на ОУ, чем

соответствующие показатели в группе сравнения СД 2 типа+ГБ без ДР ($p < 0,05$ в зонах 3 мм и 5 мм от fovea centralis).



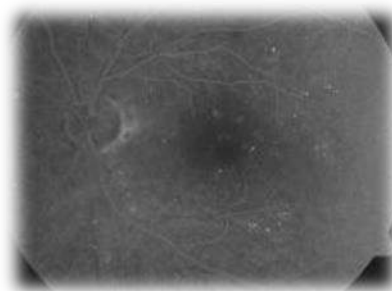
После лечения средний показатель СМ достоверно повысился (Рисунок 3) в центральной области макулы как в первой группе (медиана с 21,0 дБ до 24,5 дБ на ОД, $p < 0,05$; с 21,5 дБ до 24,0 дБ на ОС, $p < 0,05$), так и во второй группе (медиана с 24,0 дБ до 25,0 дБ на ОД, $p < 0,05$; с 23,0 дБ до 26,0 дБ на ОС, $p < 0,05$). Положительная динамика имела место и в остальных точках

измерения в обеих группах ($p > 0,05$) и, хотя показатели не достигли уровня, отмеченного в контрольной группе (медиана 29,0 дБ, $p < 0,05$), стали достоверно выше чем показатели в группе сравнения СД 2 типа+ГБ без ДР (ОУ – медиана 21,0 дБ) и в группе СД 2 типа+ГБ + ДР I (ОУ – медиана 23,0 дБ), которым не проводилась терапия.



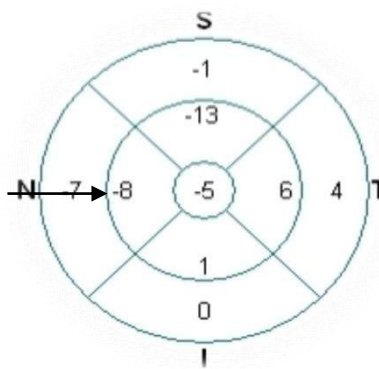
По результатам ОКТ выявлены значимые изменения толщины сетчатки (ТС) на доклинической и непролиферативной стадиях ДР на фоне СД 2 типа и ГБ. Показатель ТС в большинстве точек был выше аналогичных показателей в контрольной группе (ТС в области fovea в первой группе – OD: медиана 255 мкм и OS медиана 256 мкм, во второй группе – OD: медиана 260 мкм и OS: медиана 265 мкм, при значениях в группе

СД 2 типа+ГБ без ДР – OD: медиана 254 мкм и OS: медиана 250 мкм, а в контрольной группе – OD: медиана 242 мкм и OS: медиана 244 мкм, $p \leq 0,05$). Таким образом, при данной коморбидной патологии у больных на доклинической и непролиферативной стадиях ДР начинается незначительная трансудация из собственных сосудов сетчатки, что доказано результатами ФАГ (Рисунок 4).



На фоне терапии в первой группе как на OD, так и на OS отмечена тенденция к уменьшению ТС в зонах parafovea и perifovea ($p \geq 0,05$), тогда как во второй группе ТС достоверно уменьшилась в большинстве зон ($p < 0,05$) и, до-

стигнув значений показателя ТС у больных СД 2 типа+ГБ без ДР, стала ниже значений в группе сравнения у больных с СД 2 типа+ГБ+ДР I, не получавших терапию (Рисунок 5).



Биохимические исследования были направлены на изучение состояния полифункциональных систем, которые отражают гемодина-

мические (внутрикапиллярная гипертензия и нарушение ауторегуляции тонуса сосудов)

нарушения, биохимические сдвиги (оксидативный стресс) и воспаление.

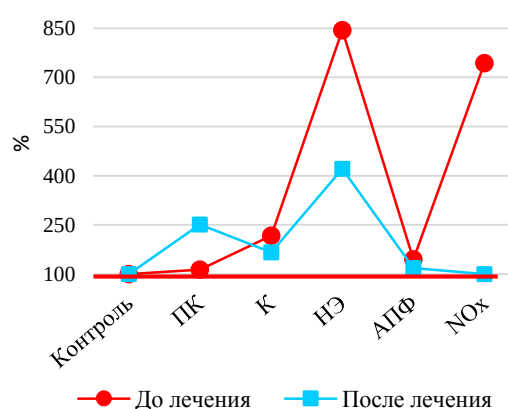
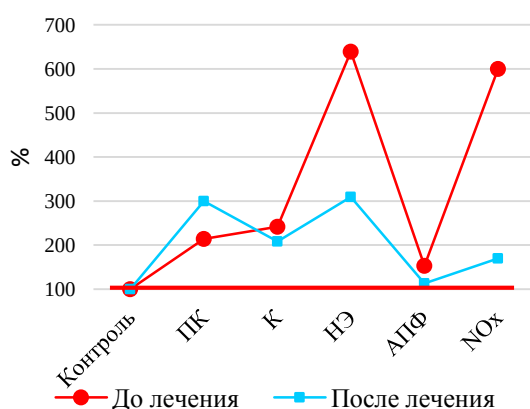
Исходная активность АПФ как в СЖ, так и в СК в первой и во второй группах больных достоверно не различалась (в СЖ – медиана 0,95 мЕ/мл и 0,9 мЕ/мл, а в СК соответственно медиана 9,06 мЕ/мл и 9,21 мЕ/мл, $p>0,05$). При сравнении этот показатель достоверно различался в обеих группах ($p<0,05$) с контрольной группой (в СЖ – медиана 0,62 мЕ/мл, в СК – медиана 2,05 мЕ/мл, $p<0,05$) – был выше в 1,5 раза в СЖ и в 4,4 раза в СК по сравнению с контрольными значениями. Применение препарата иАПФ, в качестве вазоактивного и антигипертензивного препарата позволило снизить уровень АПФ как в СЖ, так и в СК. Положительная динамика в первой группе составляла в СЖ – снижение на 26,3%, ($p>0,06$) и в СК – 62,3%, ($p<0,01$), а у больных второй группы в СЖ – снижение на 17,8%, ($p<0,01$) и в СК – на 43,1%, ($p<0,01$). Высокая активность АПФ в СЖ сочеталась с увеличением ТС, однако, на фоне терапии иАПФ происходило уменьшение ТС, что было подтверждено данными корреляционного анализа, которые свидетельствуют о наличии прямой значимой связи между уровнем АПФ в СЖ и ТС в области параfovea ($OD\ r=0,490$, $p<0,05$).

Исходя из того, что воспаление является неотъемлемой частью патологического процесса, было проведено исследование активности НЭ в группах. Показатель в СЖ как в первой, так и во второй группе был достоверно выше значения показателя в контрольной группе (медиана 5,7 мЕ/мл, $p<0,01$), составляя в первой группе – медиана 36,4 мЕ/мл (повышение активности в 6 раз), а во второй группе – медиана 48,1 мЕ/мл (повышение активности в 8 раз). После лечения активность НЭ в СЖ достоверно снижалась у

больных первой группы – на 51,7%, $p<0,01$, а у больных второй группы – на 50,1%, $p<0,01$. Активность НЭ в СК в обеих группах также достоверно превышала в 1,7 раза значение в контрольной группе (медиана 220,3 мЕ/мл, $p<0,01$). После лечения активность НЭ в СК практически оставалась на прежнем уровне.

Учитывая, что первой реакцией на неадекватное повышение сосудистого тонуса является увеличение продукции оксида азота, проведено исследование уровня его конечных метаболитов – NO_x . Начальные уровни NO_x в первой и во второй группах в СЖ (соответственно медиана 6,0 мкМ и 7,4 мкМ, $p>0,05$) и в СК (соответственно медиана 48,2 мкМ и 39,1 мкМ, $p>0,05$) достоверно не различались и были выше: в СЖ – в 6 раз в первой группе и в 7,4 раза во второй группе, а в СК – в 1,3 раза в первой группе и в 1,1 раз во второй группе по сравнению с показателями в контрольной группе (в СЖ – не определялось, в СК – медиана 36,75 мкМ). После лечения препаратами, обладающими вазодилатирующим и корректирующим метаболизм действием, NO_x в СЖ снизился в обеих группах (в первой группе – на 71,7%, а во второй группе – на 100%, $p<0,05$). Уровень NO_x в СК у больных первой группы снизился на 26,8% ($p>0,05$), у больных второй группы – на 11,5% ($p>0,05$).

На графике 1 представлены результаты биохимического исследования, демонстрирующие, что с клинической точки зрения СЖ является информативной биологической средой, профиль изменения биохимических показателей, которой имеет объективный характер в динамике. Особенностью изменений активности данных систем в СЖ у больных, страдающих СД 2 типа и ГБ, является тот факт, что они проявляются на начальных стадиях ДР.



Таким образом, результаты проведенного многофакторного исследования свидетельствуют, что комбинированная вазоактивная и метаболическая терапия на доклинической и непродифференцированной стадиях ДР у больных, страдающих СД 2 типа и сопутствующей ГБ способствует восстановлению морфологической структуры сетчатки ($p < 0,05$), повышению световой чувствительности макулы ($p < 0,05$), коррекции протеолитической активности АПФ и повышению антиоксидантной и противовоспалительной защиты ($p < 0,05$), что позволяет эффективно проводить профилактику прогрессирования диабетической ретинопатии.

Список литературы

1. Аметов А.С. Лысенко М.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий // РМЖ. – 2011. - Том 19. - № 13. – С. 802 – 804.
2. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Диабетическая офтальмопатия // под ред. Л.И. Балашевича, А.С. Измайлова. – Санкт-Петербург, 2012. – 396 с.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // — М.: МИА, 2006. — 345 с.
4. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2014 // Diabetes care, volume 37, Supplement 1: S14-80, January 2014.
5. Cheung N., Mitchell P., Wong T.Y. Diabetic retinopathy // Lancet. – 2010.- 376. – P. 124-36.
6. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D., Rodrigues S.F., Schmid-Schönbein G.W. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension // Drug Discov Today Dis Models. 2011 Spring;8(1):37-46.
7. Wright A.D., Dodson P.M. Diabetic Retinopathy and Blockade of the Renin-Angiotensin System: New Data from the DIRECT Study Programme // Eye. 2010; 24(1): 1-6.

СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННЕЙ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ХАРАКТЕРИСТИК ПУЛЬСОВОГО СИГНАЛА ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ

SCREENING RESEARCHES FOR IDENTIFICATION OF THE EARLY STAGE OF ARTERIAL HYPERTENSION AT CHILDREN AND TEENAGERS ON THE BASIS OF THE ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF THE PULSE SIGNAL OF THE BEAM ARTERY

Summary

Possibility of carrying out screening of arterial hypertension at children's and teenage age on the basis of the analysis of characteristics of a pulse signal of a beam artery is considered. Diagnostic opportunities of a form of single fluctuations of a pulse signal and a form of its rhythmic structure determined by set oscillatory a component, the parameters of a pulse signal formed of dynamic ranks of a complex are investigated. The probabilistic assessment of the diagnostic importance of the studied parameters is given.

Keywords: screening, arterial hypertension, pulse signal of a beam artery.

Введение. Известно, что решение проблемы выявления ранней стадии артериальной гипертензии сопряжено со значительными трудностями в силу отсутствия информативных диагностических неинвазивных тестов [6, 9]. Многочисленными исследованиями доказано, что истоки гипертонической болезни взрослых

находятся в детском и подростковом возрасте. Именно в этом возрасте должна проводиться активная профилактика не только ранних стадий повышения артериального давления, но и predisposed к его повышению. Сложность выявления ранних форм артериальной гипертензии определяется тем, что в начальной стадии

заболевания повышение давления регистрируется не всегда. Задача развития методов диагностики, обеспечивающих возможность проведения широкой профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков, является весьма актуальной.

В работе рассматривается возможность проведения скрининга ранней стадии артериальной гипертензии на основе анализа характеристик пульсового сигнала лучевой артерии. Возможности пульсовой диагностики обусловлены тем, что сигнал периферического пульса, в частности лучевой артерии, содержит в себе информацию о многих физиологических процессах, протекающих в организме. Ценность анализа пульсового сигнала, кроме получения информации о состоянии объекта как единого целого, также заключается в том, что функциональные дисбалансы определяются раннее момента их проявления на уровне клеточных изменений [7, 10]. Это дает большие преимущества в ранней диагностике патологических состояний организма задолго до их проявления на морфологическом уровне.

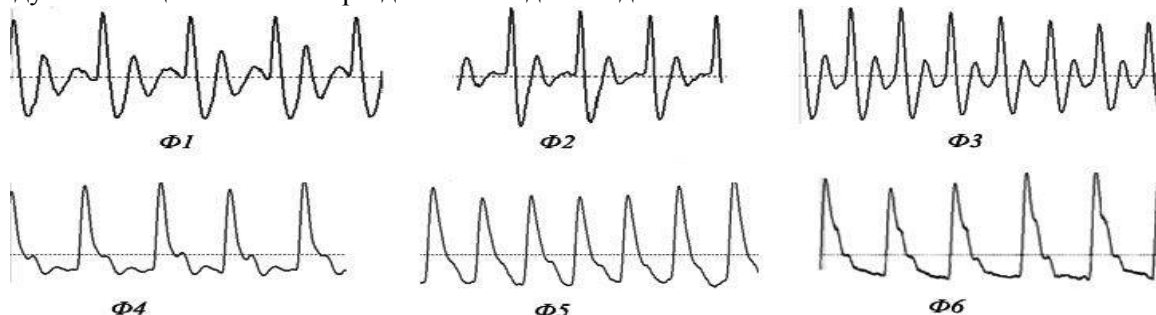
Материалы и методы. Реализация скрининга артериальной гипертензии реализована на основе экспериментального материала, полученного в Институте педиатрии РАМН при исследовании психосоматических заболеваний у детей и подростков [1]. В исследование были включены пациенты в возрасте от 9 до 16 лет. Всего было обследовано более 400 пациентов. Из них: 149 детей с первичной артериальной гипертензией и 253 детей с различными видами психосоматической функциональной патологии, в том числе: субфебрилитет, энурез, цефалгия, ожирение, хронический тонзиллит и ряд других нарушений. Клинические диагнозы устанавливались врачами по принятым методикам, в том числе, проводилось исследование динамики артериального давления, исследование глазного дна, исследование динамики анализов крови и мочи и ряда других клинических показателей. Все виды заболеваний обследуемых пациентов были разделены на два

класса: 1-ый класс – первичная артериальная гипертензия, ко 2-му классу отнесены различные виды психосоматической функциональной патологии при нормальном артериальном давлении.

Методика исследования основана на анализе характеристик периферического пульса лучевой артерии. Измерение пульсового сигнала осуществлялось с помощью оптоэлектронного датчика пульса, сигнал с которого посредством аналого-цифрового преобразователя вводился в компьютер, где осуществлялась его визуализация, анализ и обработка с помощью специально разработанных алгоритмов [4].

В общем виде информация, извлекаемая из пульсового сигнала, определяется двумя типами характеристик: статической, определяемой формой единичных колебаний сигнала, и динамической, характеризующей изменение параметров сигнала во времени, что, в свою очередь, определяет колебательную структуру сигнала. Оба вида информации обладают диагностической значимостью применительно к выявлению ранней стадии артериальной гипертензии. Разнородность этих видов информации и наличие взаимосвязи между ними определяют необходимость разработки специальных подходов к агрегированному анализу информативности показателей пульсового сигнала. В частности, конкретный тип формы колебания определяет количество локальных элементов и, соответственно, число динамических рядов, определяющих колебательную структуру сигнала. Таким образом, имеет место взаимозависимость этих видов информации. Проведенные ранее исследования [2] позволили оценить специфичность информации пульсовых сигналов.

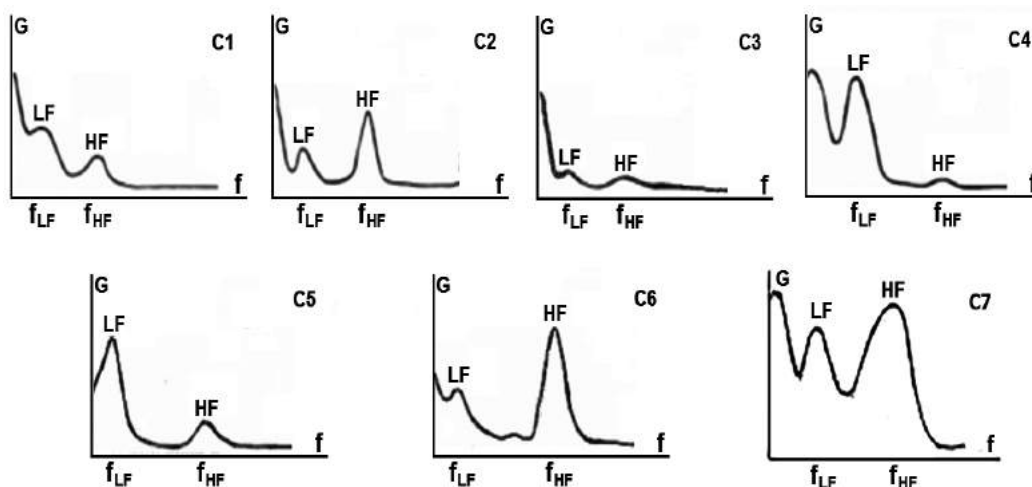
Экспертно-классификационный анализ статической информации пульсового сигнала [5] позволил выявить на исследуемом массиве экспериментальных данных 6 типов форм единичных колебаний пульсовых сигналов лучевой артерии (рис.1), отличающихся количеством и степенью выраженности локальных волн в пределах единичного колебания.



Здесь: Ф 1 – хорошо выраженные дикротическая и диастолическая волны; Ф 2 – хорошо выраженная дикротическая и слабо выраженная диастолическая волны; Ф 3 – хорошо выраженная дикротическая волна и отсутствие диастолической волны, Ф 4 – слабо выраженные дикротическая и диастолическая волны, Ф 5 – слабо выраженная диастолическая волна, дикротическая волна отсутствует, Ф 6 – наличие более двух слабо выраженных локальных волн. В целом, в исследуемом экспериментальном материале сигналы с выраженной дикротической волной (Ф1, Ф2, Ф3,) составляли порядка 70 %, сигналы со

слабо выраженной дикротической волной (Ф4, Ф5, Ф6) – около 30 %.

Классификационный анализ динамической информации пульсового сигнала, характеризующий его колебательную структуру, основан на оценке колебательных компонент присущих динамическим рядам, сформированным для последовательностей временных параметров элементов единичных колебаний. Результаты исследований [8] позволили сформировать 7 типов спектральных плотностей (рис.2), определяемых степенью выраженности и взаимными соотношениями колебательных компонент динамических рядов.



Колебательная структура пульсового сигнала определяется сочетанием компонент VLF (медленные волны 3-го порядка), LF (медленные волны 2-го порядка), HF (дыхательные волны), формируемых для комплекса элементов единичного колебания. Результаты проведенных исследований [2] показали, что для конкретного пульсового сигнала спектральные характеристики динамических рядов, сформированных для различных показателей пульсового сигнала, не идентичны. При этом частотные параметры колебательных компонент совпадают, а амплитудные могут существенно отличаться. Эти результаты свидетельствуют о возможности увеличения информативных показателей при синхронном анализе колебательных компонент, присущих различным функционально - значимым элементам пульсового сигнала.

Наличие взаимосвязи между формой сигнала и его колебательной структурой обуславливает необходимость последовательного анализа этих характеристик. На первом этапе скринингового исследования осуществляется анализ формы пульсового сигнала с оценкой количества

локальных волн в пределах единичного колебания. В зависимости от результатов этого анализа определяется совокупность динамических рядов, формируемых из амплитудных и временных параметров локальных волн. Минимальное число динамических рядов будет иметь место при отсутствии локальных волн. В этом случае ритмическая структура пульсового сигнала будет определяться только изменениями параметров основной волны сигнала. Наличие локальных волн в пределах квазипериода (для пульсового сигнала это может быть две или три волны) увеличивает число динамических рядов и соответственно усложняет колебательную структуру сигнала в целом. Таким образом, конкретный тип формы квазипериода определяет количество локальных элементов и, соответственно, число информативных признаков, определяемых как параметрами локальных волн, так и параметрами колебательной структуры. Далее, на следующем этапе анализа оценивается ритмическая структура сигнала, определяемая колебательными компонентами динамических рядов, сформированных из временных и амплитудных значений ос-

новой и локальных волн квазипериодов. Последовательный анализ характеристик пульсового сигнала позволяет на каждом этапе осуществлять коррекцию значений свободных параметров алгоритмов по результатам предыдущего этапа. Такой подход позволяет учитывать специфические особенности пульсового сигнала и тем самым повышать качество распознавания исследуемых состояний.

Результаты и обсуждение. На основе анализа экспериментальных данных было проведено исследование распределения типов форм пульсовых сигналов при распознавании двух классов наличие (1-ый класс) или отсутствие (2-ой класс) артериальной гипертензии. По результатам этого исследования выявлено, что при формах сигнала Ф4, Ф5, Ф 6 94 % пациентов относятся к классу 2, т.е. у них отсутствуют признаки артериальной гипертензии. Таким образом, в этом случае, оценка формы пульсового сигнала в детском и подростковом возрасте уже с большой долей вероятности свидетельствует об отсутствии артериальной гипертензии. При наличии других типов форм колебаний сигнала (Ф1, Ф2, Ф3,) для выявления признаков артериальной гипертензии необходимо проводить исследование колебательной структуры пульсового сигнала. Результаты исследований показали, что на основе оценки спектральной плотности динамических рядов, сформированных из временных параметров дикротической волны наиболее выраженными при наличии артериальной гипертензии являются типы спектральных характеристик С4 и С5. При этом наличие артериальной гипертензии подтверждается с вероятностью порядка 76 %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что рассматриваемый метод анализа пульсовых сигналов лучевой артерии, основанный на оценке формы колебаний пульсового сигнала и формы спектральной плотности динамических рядов позволяет осуществлять скрининг для выявления артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте, что позволяет решить важную медицинскую проблему. При этом рассматриваемая методика является неинвазивной, не травматичной, не имеет противопоказаний к применению.

Список литературы

1. Брызгунов И.П., Десова А.А., Кизева А.Г., Ляшко В.В. Ранняя диагностика артериальной гипертензии на основе компьютерного анализа. // Российский педиатрический журнал- М. Изд-во Медицина, 2005г.- №1- с. 36-40
2. Десова А.А., Гучук В.В., Дорофеюк А.А. Интеллектуальный анализ характеристик пульсового сигнала лучевой артерии в задачах медицинской диагностики. 1-ое изд. Научное издание. М.: ИПУ РАН, 2013. – 120 с.
3. . Десова А.А., Дорофеюк А.А., Гучук В.В. Исследование структуры пульсового сигнала лучевой артерии на базе информации об его спектральном составе. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2007 г., № 11, с. 15-20.
4. Дорофеюк А.А., Десова А.А., Гучук В.В., Дорофеюк Ю.А. Измерение, преобразование и обработка пульсового сигнала лучевой артерии в задачах медицинской диагностики. Мир измерений // 2009, Тема номера № 1. Стр. 4-10.
- 5 А.А. Дорофеюк, В.В. Гучук, А.А.Десова, Ю.А. Дорофеюк Методология экспертно-классификационного анализа квазипериодических сигналов в задачах диагностики. Проблемы управления.// 2010, № 5. Стр. 39-47.
- 6..Наумова, В.В. Показатели кровообращения и вариабельность сердечного ритма при трех типах гемодинамики в юношеском возрасте / В.В. Наумова, Е.С. Земцова // Вестник РАМН. – 2008. – № 3. – С. 6-9.
- 7.. Ринчинов О.С., Бороноев В.В. Вариабельность амплитудно-временных характеристик пульсовой волны // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006, № 11, с.37-43.
- 8.. Desova A.A., Guchuk V.V. and Dorofeyuk A.A. "A new approach to pulse signal rhythmic structure analysis". Int. J. Biomedical Engineering and Technology, 2014, Vol..14, No.2, pp.148–158.
- 9.. Hirofumi Tomiyama et al. Central blood pressure: a powerful predictor of the development of hypertension. // J. Hypertension Research, 2013. № 36. -pp. 19-24.
10. www.intechopen.com Чжан, G.; Kong, X. и Ляо, S. (2008). Zhang, G.; Kong, X. & Liao, S. «Пульс Волновой анализ на сердечно-сосудистую информации "Pulse wave analysis for cardiovascular information мониторинг у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: эффекты лечения COQ10 " monitoring in patients with chronic heart failure: effects of COQ10 treatment" Монреаль: биоинженерии 2008 Montreal: Bio-engineering 2008. www.intechopen.com

СПРОС И ПОТРЕБЛЕНИЕ БУТЫЛИРОВАННОЙ ВОДЫ И БЕЗАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Zh.O. Kasymbekov, G.V. Belov, M.R. Azhimatova

DEMAND AND CONSUMPTION OF BOTTLED WATER AND SOFT DRINKS IN KYRGYZSTAN

Summary: The aim of this study was to examine the need and the consumption of bottled water and soft drinks in Kyrgyzstan. A survey of 600 respondents - Kyrgyz citizens and tourists. The age, ethnic and geographical features of the demand of relevance to management and marketing in this area.

Keywords: mineral water, drinking water, soft drinks, demand, consumption.

Кыргызстан обладает качественным разнообразием и несметным количеством природных питьевых и природных минеральных вод, которые могут служить основой целой отрасли промышленного розлива бутылированных вод [3]. Однако в настоящее время импорт бутылированных вод в Кыргызстане преобладает над экспортом [2, 11]. Потребление бутылированной воды в Кыргызстане составляет литров в год, далеко отставая не только от Европейских стран, но и соседей по региону [1]. Для сравнения потребление бутылированной питьевой воды на одного жителя в год составило 2009 году в Германии – 132 л, в Испании – 121 л, во Франции – 147 л, в Италии – 204 л, в России – 19 л, в Белоруссии – 23 л, Украине – 27 л, в Узбекистане – 15 л, в Казахстане – 27 л.

По расчетам компании "Promotank HQA", выполненным в 2010 году по заказу Deutsche Gesellschaft fuer Technische Zusammenarbeit (GTZ), потенциальный размер внутреннего рынка Кыргызстана составляет 1 210 437 тонн бутылированной воды, что составляет 1 358% или 14 раз больше чем текущий размер рынка.

Маркетинговым исследованиям в России придается большое значение, они доступны на сайтах и в научных журналах [6, 7, 8, 9, 10]. Исследование спроса необходимо фирмам производителям безалкогольных напитков для планирования производства и продаж.

В Кыргызстане были лишь единичные попытки исследования потребности и потребления бутылированных вод.

Цель исследования изучить потребность и потребление бутылированной воды и безалкогольных напитков в Кыргызстане.

Дизайн исследования: проведено анкетирование 300 жителей Бишкек (весной 2012 года), и 300 респондентов в г. Чолпон-Ата (летом того же года), из них 69 туристов и 231 местный житель.

В анкету введены следующие графы:

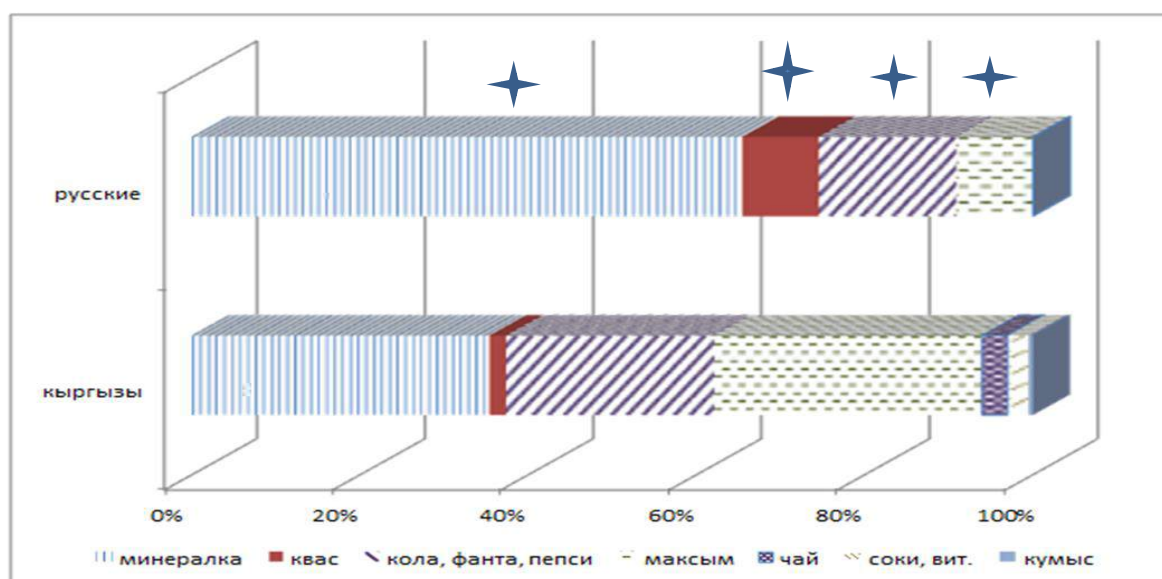
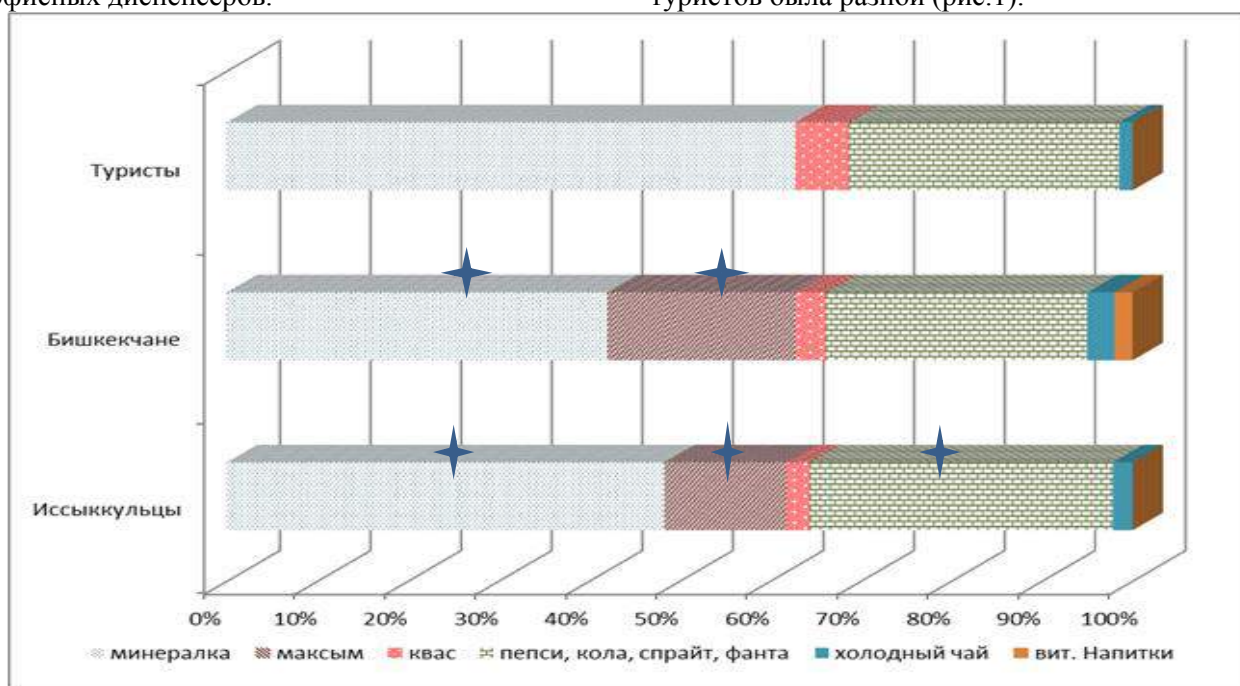
Бутылированная вода относится к продуктам питания, а конкретно к прохладительным вместе с квасом, кока-колой, фантой, соками, лимонадами, национальными напитками, холодным чаем др. При всей специфичности каждого из них они являются взаимозаменяемыми и в статистике учитываются как одна группа товара, да и выпускаются фирмами производителями часто в ассортименте. Хотя минеральные воды могут также расцени-

ваться как лекарственное средство и реализовываться через аптечную сеть. В нашем исследовании бутылированная вода исследована наравне с другими безалкогольными напитками, а при анализе видов бутылированной воды использовались современные классификации [4, 5]. В исследование только включено потребление бутылированных напитков промышленного производства. Максимум, тан, аршан, чалап, холодный чай из бочек, предлагаемые в передвижных точках на улице, а также напитки домашнего производства не учитывались. Также из исследования исключалось потребление питьевой воды из офисных диспенсеров.

Для анализа потребления и потребности бутылированных напитков в зависимости от местожительства, пола, возраста, состояния здоровья и др. факторов респонденты подразделялись на репрезентативные, статистически достаточные группы. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием общепринятых методов вариационной и непараметрической статистики при помощи программ SPSS и Excel.

Результаты исследования

Структура предпочтения безалкогольных напитков у жителей Бишкека, Чолпон-Аты и у туристов была разной (рис.1).



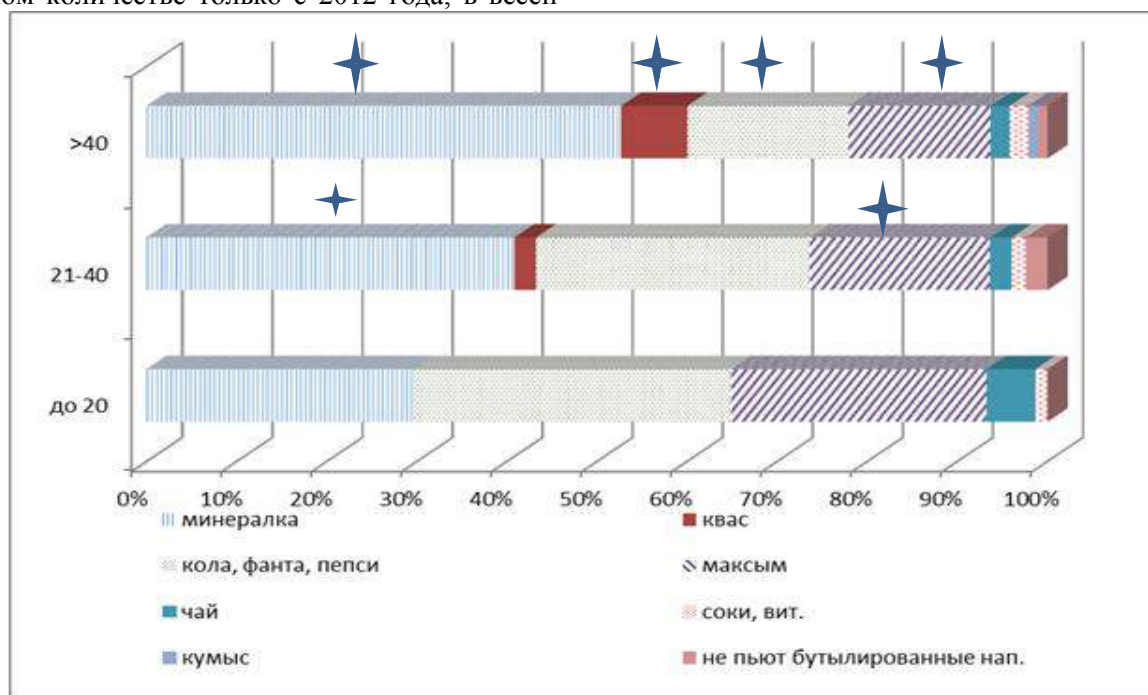
Примечание: звездочка – критерий различия с предыдущей группой $p < 0,05$

У русских значительно преобладает минералка 60,5%, квас предпочитают 8,7%, кола, фанта составляют 15,2%, Кыргызы минералку покупают достоверно меньше (37,2%), меньше пьют кваса, а национальные целебные напитки - достоверно больше 34%, несколько больше отмечено предпочтение напиткам типа колы. Данные по кумысу не достоверны, так как бутылированный кумыс выпускается фирмой Шоро в достаточном количестве только с 2012 года, в весен-

ний сезон когда проводилось анкетирование в Бишкеке, наверное еще не был представлен в магазинах. Другие фирмы кумыс не выпускают.

Для изучения возрастных особенностей респонденты распределены на 3 группы: до 20 лет, 21-40 лет и старше 40 лет (рис.3).

Как видно из диаграммы бишкекчане старшего поколения больше пьют минералку (54,2%), до 8% предпочитают квас. 2-3% жителей 2 и третьей группы отметили, что не пьют бутылированные напитки вообще.

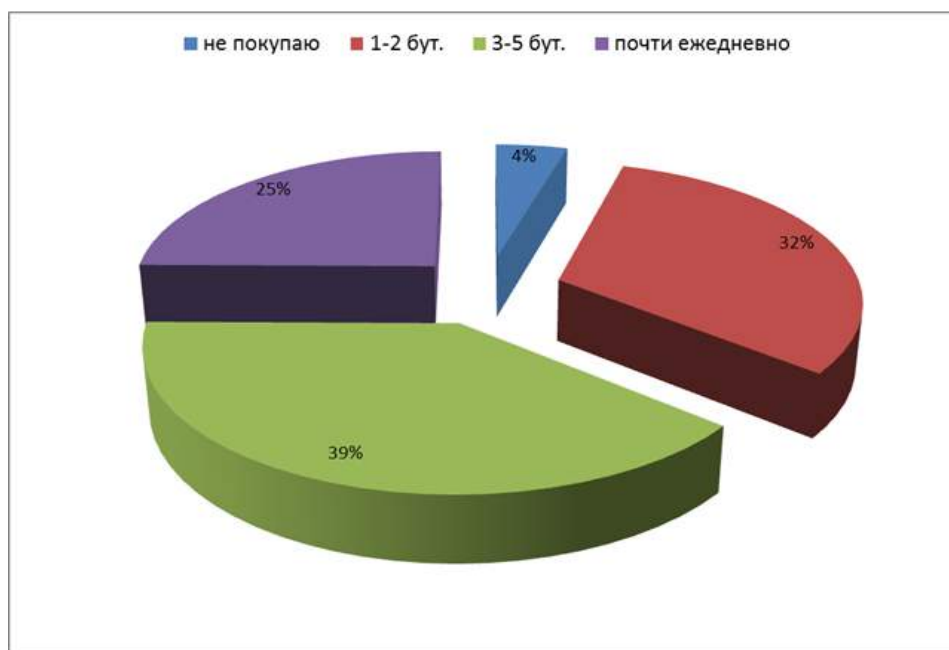


Примечание: звездочка – критерий различия с предыдущей группой $p < 0,05$

Среди первой возрастной группы таких не было. Молодежь квас не любит, минералку пьет достоверно меньше (28,5%), колу достоверно больше (32,4%), также достоверно больше покупают национальные напитки. Достоверно больше

(7,4%) молодежь покупает холодный чай, появившийся в продаже в последнее десятилетие, к которому более старшее поколение не привыкло (2-3%). Вторая возрастная группа имеет промежуточные предпочтения.

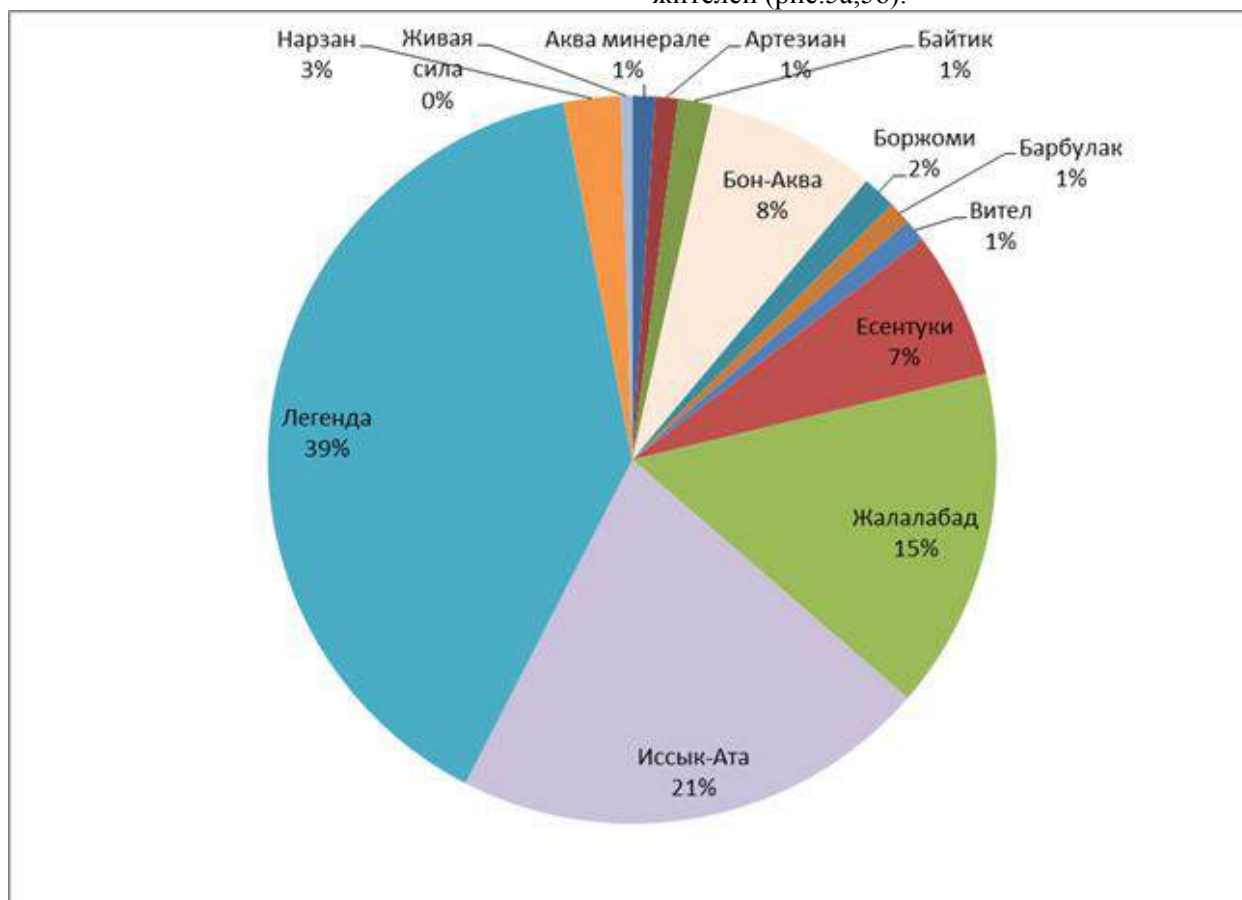
Количество покупок бутылированной воды представлено на рисунке 4.

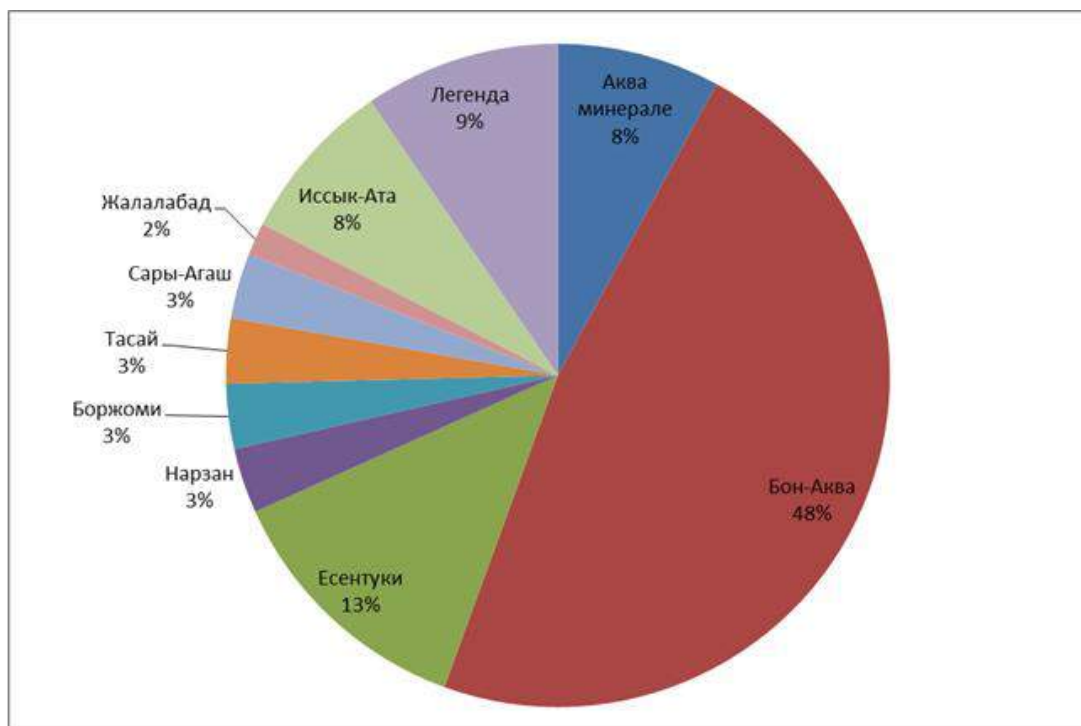


Как видно из диаграммы только четверть опрошенных почти ежедневно пьют бутылированную воду. Две трети населения покупают воду изредка, 4% респондентов не покупают минеральную воду совсем. Таким образом, есть ре-

зервы для роста внутреннего спроса на бутылированную воду.

При вычислении рейтинга популярности бутылированных вод четко просматривается разница в предпочтениях у туристов и местных жителей (рис.5а,5б).





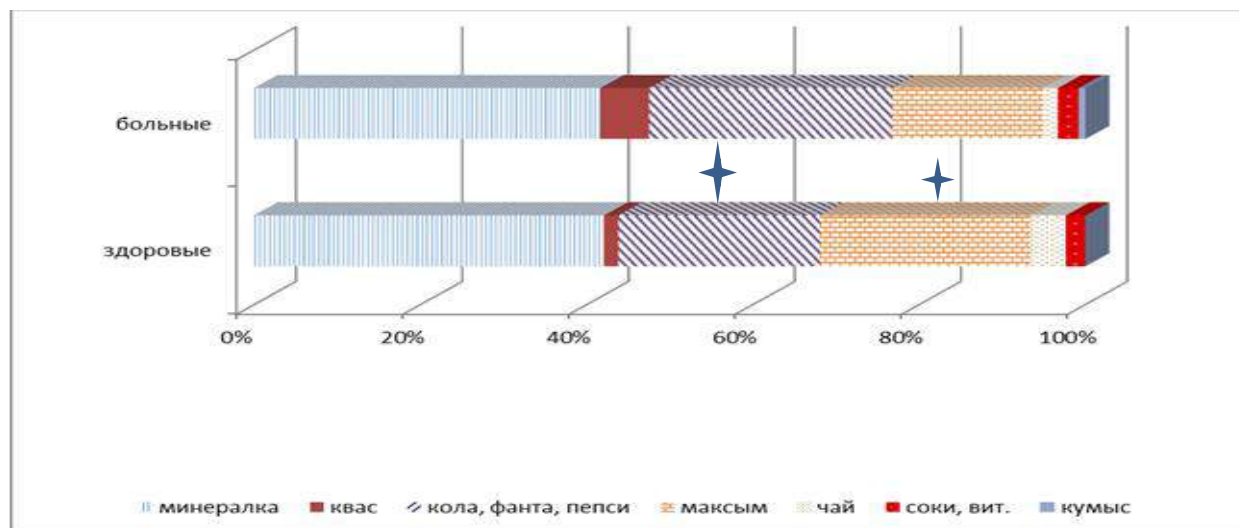
Бесспорно самым знаковым брендом бутылированных вод Кыргызстана является питьевая вода «Легенда», которой отдают предпочтение 39% бишкекчан. Наши исследования подтверждают статистические данные о продажах бутылированных вод. На 2 месте (21%) стоит слабоминерализованная вода «Иссык-Ата», выпускаемая несколькими фирмами «Шоро», «Абдыш-ата», на третьем (15%) минеральная лечебно-столовая вода «Джалал-Абад», на четвертом с 8% - лицензионная «Бон-Аква», на 5 с 7% импортная «Есентуки», остальные марки все вместе пользуются преимущественным спросом у 10% респондентов.

Туристы явно предпочитают знакомые бренды вод: импортные Боржоми, Есентуки, Vitel. 48% спроса приходится на воду Бон-Аква, выпускаемую в Бишкеке из воды системы центрального водоснабжения турецкой фирмой "Ко-

ка-Кола Бишкек Ботлерс" по лицензии. Так как большинство туристов приезжают на Иссык-Куль из Казахстана они стараются купить знакомые «Сары-Агаш» и «Тасай», а также лицензионную воду «Аква минерале», всего казахстанские воды предпочитают 14% туристов, российские воды - 16%, грузинскую «Боржоми», если она таковой является - 3%. Отечественные марки вод «легенда», «Джалал-Абад», «Иссык-Ата» предпочитают 19% респондентов.

Ясно, что отечественные воды покупаются мало, они не знакомы туристам и нуждаются в активной рекламе.

Наличие хронических заболеваний отметили у себя 28,4% респондентов. Не вникая в подробности, имеющейся патологии, отметим, что существенно больные и здоровые лица не отличались в потреблении безалкогольных напитков (рис.7)



Тревожный факт, что больные лица достоверно больше чем здоровые пьют колу, пепси, фанту, достоверно меньше национальные целебные напитки. Это свидетельствует, активная телевизионная реклама переигрывает пропаганду ЗОЖ.

Список литературы:

1. Баум Л.И. Основные тенденции мирового рынка питьевой воды // Питьевые воды Кыргызстана. – Б.: Учкун, 2007. С.84-93.
2. Белов Г.В. Анализ регулятивного воздействия к проекту Закона Кыргызской Республики Технический регламент «О безопасности бутилированных природных минеральных, природных питьевых и питьевых столовых вод» // Медицина Кыргызстана. 2009. – №6. С.61-69
3. Белов Г.В., Азыкбекова Г.К. Бутилированные минеральные воды Кыргызстана: биологический потенциал, природные ресурсы, проблемы производства // Здоровье и болезнь. (Казахстан). - 2009. - №2 (78). С.47-48.
4. Белов Г.В., Касымбеков Ж.О. Классификация и определения бутилированных вод // Медицина Кыргызстана. - 2013. №3.-С.19-25.
5. Бутилированная вода: типы, состав, нормативы / Под ред. Д. Сениор, Н. Деге; пер. с

англ. Е. Боровиковой, Т. Зверевич. СПб.: Профессия, 2006. 424 с.

6. Ильянова Т.И. Рынок питьевой минеральной воды: тенденции регионализации // Terra Economicus. 2009. Т. 7. № 1-2. С. 154-157

7. Коновалов Д.В. Влияние конкурентной среды на рынке безалкогольных напитков на стратегическое развитие предприятий / Коновалов Д.В. // Вестник Саратовского государственного социально-экономического университета. 2013. № 3. С. 173-176.

8. Макаров А.В., Макарова А.Н. Маркетинговое исследование рынка безалкогольных напитков // Аграрная наука в XXI веке: проблемы и перспективы: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции. М. 2014. - С. 382-386

9. Румянцев В.А. Готова ли Россия к выходу на мировой рынок воды? / В.А. Румянцев // Водное хозяйство России: проблемы, технологии, управление. 2009. № 2. С. 4-13.

10. Торосян С.В. Инновации в маркетинговых программах производства и сбыта питьевых минеральных вод // Гуманизация образования. - 2011.-№ 4. С. 92-97.

11. <http://stat.kg/> - сайт национального статистического комитета КР.

ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОСТАЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗЛИЧНОГО СРОКА ГЕСТАЦИИ НА ФОНЕ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ

Во второй группе ПВ и АЧТВ выше, чем в первой и с нарастанием к 1 месяцу жизни. Значения плазминогена и фибриногена, наоборот, снижаются. Высоким остается уровень Д-димера и ПАИ-1 на протяжении исследования. Значения

антикоагулянтов в данной группе выше, чем у детей более младшего гестационного возраста, известных нормативных данных у детей без пневмонии. Данные представлены в таблице № 2.

Средние значения показателей крови и нормативные данные во второй группе. Таблица № 2.

Показатель, %	На фоне пневмонии				Без пневмонии				30-38 неделя гестации по Andrew
	1 неделя жизни	2	3	4	1	2	3	4	
АЧТВ	51	55	54	70	59	58	60	58	104 (76-128)
ПВ	13	12	13	14	13	14	13	14	22.6 (16-30)
Фибриноген	2.3	2.2	1.9	0.9	2.1	2.5	1.8	1.9	2.54(1.5-4.14)
Плазминоген	36	40	25	27	45	43	30	35	54 (32-75)
ПАИ-1	79	77	64	50	57	68	73	66	4.3 (0-11.8)
Д-димер	468	754	468	855	503	510	520	557	250-500
АТ-111	58	65	49	45	53	55	50	50	37.1 (24-55)
pC	107	66	64	46	59	46	60	27	14.1 (8-18)
pS	34	28	20	27	28	34	39	36	21 (15-30)

В третьей группе на первой неделе жизни отмечены низкие значения ПВ и АЧТВ с нарастанием к 1 месяцу жизни. Высокий уровень Д-димера и ПАИ-1 по мере разрешения пневмонии снижался. Также отмечено у антикоагулянтов. Из

значения уменьшаются на протяжении исследования. У детей без пневмонии значения плазминогена немного ниже, показатели внешнего и внутреннего пути выше. Данные по группе приведены в таблице № 3.

Средние значения показателей крови и нормативные данные в третьей группе. Таблица № 3.

Показатель, %	На фоне пневмонии				Без пневмонии				30-38 неделя Гестации по Andrew
	1 неделя жизни	2	3	4	1	2	3	4	
АЧТВ	46	52	56	58	47	57	52	54	104(76-128)
ПВ	12	13	13	14	13	14	13	14	22.6 (16-30)
Фибриноген	1.7	1.5	2.6	3.3	2.1	2.3	2.4	2.6	2.54(1.5-4.14)
Плазминоген	46	35	38	50	43	44	24	36	54(32-75)
ПАИ-1	97	89	84	79	63	48	75	60	4.3(0-11.8)
Д-димер	745	577	645	746	546	457	637	567	250-500
АТ-111	57	59	62	64	47	50	45	47	37.1 (24-55)
pC	23	26	35	34	51	30	34	50	14.1(8-18)
pS	83	69	70	64	55	24	26	40	21(15-30)

Выводы

1. У детей с ВУП в разгар заболевания отмечены явления гиперкоагуляции в виде сниженных значений АЧТВ и ПВ и повышенных РАИ и Д-д.

2. У детей с пневмонией возростала функциональная активность тромбоцитов в отличии от детей без пневмонии, а так же отмечена активация внешнего пути свертывания на фоне инфекции.

3. Недоношенные дети более младшего гестационного возраста характеризуются периодически возникающими гиперкоагуляционными кризами. В это период отмечены сниженные значения АТ-111.

4. Для предотвращения риска тромбообразования на фоне высоких Д-димера и ПАИ-1 и явлений гиперкоагуляции (низкие значения ПВ и АЧТВ) компенсаторно повышен уровень антикоагулянтов и снижены значения фибриногена.

5. Уровень плазминогена выше, чем у детей без пневмонии.

6. Повышенные значения ПАИ и д-д создают риск развития тромботических изменений и могут расцениваться как течение ДВС-синдрома, также являться маркерами течения инфекции.

7. Уровень плазминогена у детей с низкой и экстремально низкой массой тела снижен относительно детей более старшего гестационного срока.

8. У детей с низкой и экстремально низкой массой тела значения АЧТВ более низкие по сравнению с другим гестационным сроком, что может свидетельствовать о большей гиперкоагуляционной направленности гемостаза.

9. По мере разрешения пневмонии значения рС немного снижаются во всех гестационных возрастах, а рS, наоборот, увеличивается.

10. В стадии реконвалесценции происходит смена гематологической картины. Повышаются факторы внешнего и внутреннего пути свертывания и значения фибриногена.

Список литературы

1. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood. 1992 Oct 15;80(8):1998-2005.

2. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Под редакцией Воробьева А.И. Практическая коагулология. – М.: Практическая медицина, 2011. - с.11

3. Гореева Н.М., Демидова Л.Н., Клизогуб Л.М., Орехов С.А.; под редакцией Орехова С.А. Статистика – М.: Эксмо, 2010.

4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.-Тверь: ООО «издательство «Триада», 2005. С – 53-55.

5. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. 3-е изд., перераб. и доп. – с. 67-78.

6. Назаров С.Б., Чемоданов В.В., Кузьменко Г.Н. Отдельные механизмы развития гемостазиологических нарушений у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Журнал «Вестник новых медицинских технологий» 2009.т. 16. N2. С.122-125.

7. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Издание 3-е. М.: НБЮДИАМЕД, 2008. —80-83 с.120с. 130-136с.

8. Под редакцией Румянцев А.Г., Самочатовой Е.В. Гематология\онкология детского возраста.- М.: ИД МЕДПРАКТИКА – М, 2004, с.310-312 с. 318.

УДК 577.112.825.083.3:612.017.1:616-097.3-056.43

1, 2, 3, 4

ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

¹PhD - ImmunoHealth Int -
² -
³ -
⁴ -

FOOD INTOLERANCE DIAGNOSTIC METHODS FOR MEDICAL PRACTITIONERS**Rosensteyn M. Yu.¹, Rosensteyn A.Z.¹, Kondakov S.E.², Cherevko N.A.³**

1. ImmunoHealth Int., New York, USA; 2. M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation; 3. Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

KEY WORDS Food intolerance, ELISA IgG (IgG4), cell test, diagnostic methods**ABSTRACT**

n analytical review of modern methods of food intolerance diagnostics based on interpretation of markers used in the various tests is presented. It is shown that tests based on observation of the reaction of specific antibodies of the immune system to food antigens tested, are the most accurate, reliable and representative for the diagnosis of food intolerance.

Актуальность.

Нарушение иммунологической толерантности к любому пищевому продукту ведет к появлению пищевой непереносимости (ПН), потенциально проявляющейся совокупностью замедленных иммунопатологических реакций в иммунной системе (ИС) на соответствующие пищевые антигены (пАГ), не связанной с аллергическими реакциями I типа опосредуемыми иммуноглобулинами класса E [1-3]. Длительное поступление и контакт подобных пАГ с иммунокомпетентными клетками, приводят к хроническому воспалению и, как следствие, к развитию ряда неинфекционных персистирующих заболеваний (НПЗ), известных как «болезни цивилизации» [4]. По современным литературным данным до 80 % населения развитых стран имеет различные виды ПН [5].

Современные инструментальные методы диагностики ПН перенесены в условия *in vitro* лабораторной диагностики. Цель различных методов едина: выявление пищевых антигенов - антагонистов, являющихся потенциальной причиной иммунологического хронического воспаления в патогенезе НПЗ. Практическая значимость таких методик сводится к формированию элиминационных диет для пациентов с НПЗ, как нефармакологического метода терапии [6-8].

Врачам - клиницистам, не являющимся специалистами в лабораторной диагностике, сложно разобраться в правомерности и диагностической значимости многочисленных коммерческих методик диагностики ПН в отсутствии четко установленных понятий и критериев оценки ПН. Известно, что классическая диетология основана на подсчете калорий, комбинаторном подборе нутриентов, выработке физиологических норм питания и общих рекомендациях, формирующих «пирамиды» и «тарелки» питания для всех, вне зависимости от конкретного человека. Рассматриваемый в данной работе подход предлагает иной инструментарий, базирующийся

на принципах оценки пищевой антигенности с учетом индивидуальной иммунологической толерантности к пищевому антигену и возможностью формирования элиминационной диеты нового типа [8].

Целью работы является попытка классификации современных методов диагностики ПН по принципу селекции используемых маркеров, с представлением общего подхода к пониманию, интерпретации и возможности практического использования врачами результатов такого тестирования.

Результаты и обсуждение

Все современные инструментальные тесты на ПН можно условно разделить на два типа, отличающихся выбором маркера, характеризующего взаимодействие пАГ с объектом исследования. Клеточные тесты: исследования изменения клеток крови и гуморальные: исследование антител.

1. Клеточные тесты (КТ)

Исторически, КТ были первыми технологическими тестами, внедренными в клиническую практику по ПН. Методология КТ сводится к оценке изменений морфологии или метрических характеристик лейкоцитов крови (распределения по размерам, объемам, повреждениям) после взаимодействия с пАГ, по сравнению с референтным образцом крови без добавления антигена.

Лейкоциты являются клетками мишенями 2-го типа иммунопатологических реакций на различные антигены: пищевые, лекарственные, бактериальные, аутоантигены. Данные взаимодействия с пАГ на мембране лейкоцитов вероятны и обоснованы наличием рецепторов к Fc-фрагментам специфических антител IgG и IgM, которые и фиксируются на рецептор в виде иммунного комплекса пАГ+АТ. Далее иммунный комплекс активирует систему комплемента, которая и приводит к антитело-зависимому специ-

фическому нарушению морфологии и цитолизу

LCA54(T)TJLJEMC/P < /MCID 173 BDCBT/F11 11.04 Tf349.85 749.98 T

Рассмотрим основные методологические принципы, лежащие в основе конечной оценки перечисленных КТ на ПН. Во всех цитотоксических КТ для обработки выходных данных используется 4-х зональная модель классической аллергологии. В соответствии с данной моделью, диапазон измерений 0-1.0 разбивается на 4 равных поддиапазона: (обозначения зон: 0.25, 0.5, 0.75, 1.0) и критерий «норма – патология» соответствует 0.5 шкалы измерений. Иногда обработка данных производится по 4-х зональной модели с обозначениями зон: 0, 1+, 2+, MPOS. Критерий «норма – патология» определяется по уровню 0.5 шкалы измерений [10].

Cito (Citotoxic) Test, практически первый технологический метод диагностики ПН. Был разработан в 60-х годах прошлого века W.T. Bryan и M.P Bryan и получил название лейкоцитотоксический тест (цитотоксический тест) [11]. В основе теста лежит исследование морфологии лейкоцитов и эритроцитов в образцах крови in vitro, смешанных с ПАГ. Инструментом для исследования является микроскоп, регистратором – человеческий глаз. Физическими параметрами регистрируемыми в процессе тестирования, являются абсолютное число поврежденных клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов) и относительный размер локальной области зоны наблюдения, выполненной измененными клетками крови в пределах поля зрения микроскопа [12].

Одна из технологических модификацией *ito (Citotoxic)* теста была разработана M. Loven-dal в США в 1996г в Preventive Care Center (California) в виде **Prime Test**. Выделенную область в поле зрения микроскопа разделяют на 4 равные части и подсчитывают количество поврежденных клеток крови в каждом поле зрения микроскопа. При отсутствии изменений или количества поврежденных лейкоцитов, занимающих менее одной четверти выделенного поля, данный ПАГ считается не патогенным. При количестве поврежденных клеток, занимающих менее двух четвертей поля, продукт обладает малой патогенной способностью. При количестве поврежденных лейкоцитов, занимающих три четверти или все поле зрения, продукт считается, средне или сильно патогенным и подлежит исключению из рациона пациента при формировании элиминационной диеты [13].

ALCAT (AniALe ytr Anvi6(body J-38(Tv)13(s)7(tT)TJETBT/F4 11.04 Tf-0.07.63 cf286.97 130.1 Td)()TJETBT/F

€ p b l h \ I _ k l h ç g h \ Z g h & À % 0 n b a

ib i & P % @ % & & P & & g h j h j Z
eb g h j h j b l e v g e j a e v l b j h k l b
db I G g h j h k l
% & P ' & p & & & A h Z h d z j g h c H k i p b
n b q g h k l v i j h k l &
h P % & b k e g h g h a g i g h a j d e x q g h h ^
b j h k l b d b I G
g b a e b q b q k d h c i A l b O b l j b j o
r h b a m q g b y 0

ihcjhkb2kdbcmqgy
да Мзапатен ован в Р в 199 Мгод
` g ^ j Z \ h f © ç

• j b l c
a Z s b \ g h c n Ø g H p b & w j b l e h p b l h \
b w e b f b z j h j h b z & v g g d b r _
d h f — e _ d [u : P # D : P F Å Å b a O , j h \ h l
f _ l f b & p & p u t j o i ñ o - e f f Z p b b
ещеят к

и отношение объемов сыворотки V2 к плотной фракции крови V1 ($V1 + V2 = V3 = \text{const}$) до и после внесения экстракта продукта (раствора пАГ) в кювету с кровью. Референсным является отношение объема сыворотки V2 к плотной фракции крови V1 ($V1 + V2 = V3 = \text{const}$) без добавок в кювету с кровью. Обработка данных ведется согласно 4-х зональной модели. По данным авторов отмечается высокая чувствительность 94.5%, специфичность 91.1% и воспроизводимость 90.0%, результатов MRT теста.

Общим недостатком всех клеточных тестов является невозможность доставки цитратной крови из удаленных мест проживания пациентов в лабораторию из-за ограниченных сроков хранения крови.

К другим недостаткам клеточных тестов относится: низкая воспроизводимость результатов, длительное время единичного анализа, а так же отсутствие возможности исследования динамики ПН.

К достоинствам клеточных тестов относится относительная простота анализа, возможность проведения не только пищевых антигенов, но и любых неорганических и органических субстанций, в том числе и лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

2. Иммуноферментные тесты (ИТ)

В настоящее время основным методом определения реакции взаимодействия антиген – антитело стал иммуноферментный вариант такого анализа, обозначаемый английским термином ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) широко признанный в аллергологии и иммунологии в качестве базовой оценки иммунологических реакций антиген-антитело с высокой избирательностью, воспроизводимостью и специфичностью [20].

В иммуноферментных тестах (ИТ) маркером диагностики является величина концентрации C(мг/мл) специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) или подкласса G4(IgG4) **IgG**, (ELISA IgG) [21]. Выбор данных маркеров основан на знаниях иммунологических механизмов поддержания гомеостаза основных систем жизнеобеспечения человека. Любой чужеродный антиген, после распознавания ИС, потенцирует синтез специфических антител G, определяя собственный путь элиминации из организма в составе ИК. По разным причинам, недорасщепленные до мономеров пАГ, путем трансцитоза попадают в компортаменты иммунной системы кишечника и нарушают механизмы индуцированной высокодозовой толерантности. В условиях нарушения толерантности, связанной с изменением полноценности пищеварения антигена (нарушением ферментативных систем), изменением дозы и

частоты его поступления, активируется синтез всех подклассов защитных антител IgG (1,2,3,4). Отметим, что специфические IgG, составляют порядка 75 - 80% от всех иммуноглобулинов и 10-20% общего белка сыворотки крови. Нормальные границы концентраций общего IgG в крови составляют 7,0–16,0 г/л, а его подклассов: IgG1 — 4,9–11,4; IgG2 — 1,5–6,4; IgG3 — 0,2–1,1; IgG4 — 0,08–1,4 г/л [34,35]. Период полураспада IgG в условиях отсутствия специфического антигена составляет около 23 - 25 суток, полный распад растягивается на 3-6 месяцев.

В ИТ сыворотка крови пациента инкубируется в лунках стандартной иммунологической панели с сорбированными в 96 лунках пАГ [37]. Специфические IgG-антитела связываются с гомологичным пАГ, неспецифические антитела удаляются при тщательной промывке. Связанные специфические антитела распознаются добавляемыми в систему вторыми антителами к гомологичным у человека тяжелым цепям IgG, конъюгированными с ферментом пероксидазой. Необходимо отметить, что в иммунологических тестах измеряются безразмерные величины ОП. Размерность концентраций специфических сАТ (мг/мл) вводится при линеаризации экспериментальных данных на основе калибровочной кривой, строящейся в координатах $C(\text{IgG})I$ мг/мл-ОП_i, где $C(\text{IgG})i$ мг/мл- ряд известных i -х значений концентраций IgG [38]. В подавляющем большинстве лабораторий мира результат теста (ELISA IgG)_n обрабатывается согласно принятой в аллергологии 4-х зональной модели, аналогично тесту ELISA IgE на классическую аллергию немедленного типа (иммунопатологические реакции I типа) [34,35,39]. Критерий «норма-патология» определяется на уровне половины диапазона шкалы измерений для 4-х зональной модели или по усмотрению конкретной лаборатории в 7-и зональной модели.

Как показали собственные исследования авторов на статистически представительных выборках пациентов, обработка данных ИФА на IgG по «зональным» моделям, с произвольно выбранным значением критерия «норма-патология», приводит к 100% ошибке в определении продуктов –антагонистов в 30 случаях из 100 и к 70% ошибке в 50 случаях из 100, что не может не сказываться на результатах лечения элиминационными диетами, построенными по результатам теста.

В строгой интерпретации, результат теста (ELISA IgG)_n, представляющий собой модель интегральной IgG реакции иммунной системы конкретного человека на N тестируемых пАГ, должен рассматриваться как цельный персонифицированный (IgG)_n иммунный ответ и мате-

матически корректно обрабатываться в соответствии с подходом, предложенным авторами, вне зависимости от используемых коммерческих тест систем [8,22,23].

В настоящее время ИФА тест на ПН, основанный на определении специфических IgG, является наиболее широко используемым тестом в международной клинической практике. На рынке РФ данный вид теста предлагается под различными коммерческими брендами, отличающимися по большей части используемыми наборами пАГ и ценой.

К достоинствам ИТ тестов ELISA IgG относятся: высокая чувствительность 92-95%; специфичность 86-89%, воспроизводимость 95-97%, возможность исследования динамики изменений состояний ИС до и после элиминационной диеты [24,25]; возможность работы с микро количествами (0,05мл) сыворотки, возможность сохранения сыворотки без потери качества анализа в течение длительного времени в замороженном виде, возможность дистанционного тестирования пациента с использованием технологии «пятен сухой крови» (Dry Blood Spots Technology), возможность проведения количественной и качественной оценки динамики интегральных иммунных ответов и эффективности лечения до и после применения элиминационной диеты [26]. Данные различных исследователей, проведенные на представительных выборках пациентов показали высокую эффективность использования элиминационных диет, разработанных на основе теста ELISA IgG, для лечения различных неинфекционных персистирующих заболеваний и выявили корреляций между результатами теста и симптомами ряда конкретных НПЗ [27-30].

К недостаткам ИТ методов можно отнести отсутствие стандартов изготовления пАГ, невозможность тестировать органические и неорганические субстанции, которые не иммобилизуются на полистироловых плашках используемых в тесте.

Заключение.

Исходя из анализа представленных данных наиболее корректными методами диагностики ПН являются иммуноферментные тесты, основанные на оценке титра специфических антител к пАГ. Данные тесты высокоспецифичны, точны и статистически достоверно воспроизводимы.

Использование результатов лабораторного теста на ПН без квалифицированного и профессионально подготовленного врача может приводить к нулевым или негативным результатам, что часто и наблюдается в практике, когда пациенту просто выдают красно-желто-зеленый список (жаргонное название "светофор") построенный на основании зональной модели при использова-

нии полученных в тесте титров специфических антител, без врачебного сопровождения. Только понимание сути физической модели конкретного теста на ПН, в сочетании с корректной обработкой данных, грамотной интерпретацией результатов, сопоставленных с симптомами заболевания и анамнезом конкретного пациента, является необходимой и достаточной основой для построения персонифицированной элиминационной диеты, позволяющей снять избыточную антигенную нагрузку с иммунной системы, восстановить процессы иммунной толерантности к пАГ и привести к положительному результату лечения.

Корректное определение критерия «нормопатология» в диагностике ПН возможно только на основе рассмотрения функции распределения плотности вероятности элементарных «откликов», регистрируемых в конкретном тесте. В этом аспекте методология определения критерия «норма - патология» на основе предложенной нами математической и логистической модели [22-24] отражает все современные требования практической медицины.

Установленные результаты иммунной реакции для определенного пАГ, должны быть сопоставлены лечащим врачом с частотой употребления соответствующего пищевого продукта и функциональными показателями работы пищеварительной системы пациента.

Литература

1. Brostoff J., Challacombe S.J., Food Allergy and Intolerance. // Saunders, 2002; ISBN: 0-7020-2038-9, 276 p
2. Skypala I., Venter C. Food Hypersensitivity: Diagnosing and Managing Food Allergies and Intolerance, // Wiley-Blackwell, 2009, 371p
3. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И., Райхельсон К.Л., Пищевая непереносимость // Диалект, СПб, 2006, 133с
4. Розенталь В.М., Воейков В.Л., Волков А.В., Кондаков С.Э., Новиков К.Н. «Роль подбора индивидуального питания в экологической реабилитации человека», // Материалы III-й международной конференции "Экополис 2000: Экология и устойчивое развитие города", Москва, МГУ, 24-25 ноября 2000. М.: Изд-во РАМН, с.243-247
5. Young E, Stoneham M.D., Petruckevitch A, et al. A population study of food intolerance. // *Lancet*, 1994; v.343 (8906): pp.1127-1130.
6. Hong Guo, Tao Jiang, Jinliang Wang et.al. The Value of Eliminating Foods According to Food-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea // *Journal of International Medical Research*, 2012, 40: 204-210.
7. Elifllgaz Aydinlar, MD; Pinar Yalinay Dikmen, MD at all. IgG-Based Elimination Diet in

Migraine Plus Irritable Bowel Syndrome. // Headache 2012, American Headache Society

8. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Методологический подход к созданию персонализированной элиминационной диеты при пищевой непереносимости, обусловленной иммунопатологическими реакциями III типа // Бюллетень Сиб. Мед, 2015, т.14, №4, стр.60-67.

9. Roitt.I, Essential Immunology // Wiley-Blackwell, 2006, 496 p

10. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber B.K., Bengtsson U., Blanco C., Ebner C., Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. // Allergy, 2004, v.59, pp.690–697

11. Bryan W. T., Bryan M. P. The Application of In Vitro Cytotoxic Reactions to Clinical Diagnosis of Food Allergy // Laryngoscope, 1960, Vol. 70. pp. 810–824.

12. Кошкина И. А., Полетаева А. А., Полетаев А. Б. Пищевая непереносимость: клиническая значимость и лабораторная диагностика, // TERRA MEDICA, Всероссийский Междисциплинарный Медицинский Журнал, 2014, №3, с. 20-25

13. Lovendale Mark, Testing for Delayed Food and Chemical Allergies Helps People Improve Their Health. // American Journal of Preventive Care ,Vol 4, Fall, 1999

14. Fell P.J., Soulsby S., Brostoff J. Cellular responses to food in irritable bowel syndrome – an Investigation of the ALCAT test. // J. Nutr. Med., 1991, v.2, p.143-149

15. Kingsley P., Stoakes I., The Nutron Diet // Penguin Books Ltd., 144p;

16. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И., Пищевая Аллергия (диагностика и лечение) // «Фарос Плюс» СП, 2003, 41с

17. Воейков В.Л. Физико-химические и физиологические аспекты реакции оседания эритроцитов. // Успехи физиол. наук, 1998, т. 29, N 4, с.55-73,.

18. Воейков В.Л., Кондаков С.Э., Розенталь В.М. Волков А.В и др. Способ диагностики индивидуальной чувствительности организма к пищевым продуктам. // Патент РФ, (RU 2152616 C1).

19. Demoly P., Lebel B., Arnoux B., Allergen-induced mediator release tests // Allergy, 2003, v.58, pp. 553–558

21. Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector

functions. Frontiers in Immunology, Immunotherapies and Vaccines, October 2014 , Vol. 5, Article 520, pp.1-17;

20. Егоров А. М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. // Москва: Высшая школа., 1991, 288с

22. Розенштейн М.Ю., Ихалайнен Е.С., Кондаков С.Э., Прокопцева О.С., Розенштейн А.З. Применение методологии неспецифических биосенсоров в иммунологии на примере интерпретации титров специфических IgG человека. // Вестник Моск. Ун-та, Сер 2, Химия 2011, т.52, №3, с 230-236.

23. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Диагностика пищевой гиперчувствительности, опосредованной иммунопатологическими реакциями III типа. // Российский иммунологический журнал, 2015, том 9 (18), № 2, стр. 150-153.

24. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Динамика специфических IgG к пищевым антигенам – как персонализированный маркер состояния иммунной системы человека, // Российский иммунологический журнал, 2015, том 9 (18), № 2, стр. 153-155.

25. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Динамика специфических IgG к пищевым антигенам - маркер состояния иммунной системы человека // Медикус , 2015 , № 4 (4), стр. 31-34.

26. Michaela A. Riddell, Graham B. Byrnes, Jennie A. Leydon, & Heath A. Kelly, Dried venous blood samples for the detection and quantification of measles IgG using a commercial enzyme immunoassay. // Bulletin of the World Health Organization 2003, vol. 81 pp.701-707

27. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. // Gut. 2004; vol.53;pp.1459-1464.

28. Hardman Geoffrey, Hart Gillian, Dietary advice based on food-specific IgG results // Nutrition & Food Science, 2007, Vol. 37 (1), pp.16 – 23

29. Bentz S. Hausmann H. Piberger S. Kellnermeier S at all; Clinical Relevance of IgG Antibodies against Food Antigens in Crohn's Disease: A Double-Blind Cross-Over Diet Intervention Study. // Digestion 2010; vol. 81, pp. 252–264

30. Alpay K, Ertas M, Orhan E.K., et al. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomized, cross-over trial. // Cephalalgia. 2010; vol.30: pp. 829-837.

1,

2

1

АНАЛИЗ СВЯЗИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА РЕЦЕПТОРА ГЕНА ЛЕПТИНА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ У ПОДРОСТКОВ Г.О. САМАРА

1

-

; 2

1

.

-

-

:

0.05).

Abstract.

Background: Metabolic syndrome is a cluster of metabolic risk factors including dyslipidemia, impaired glucose tolerance, hypertension and central obesity. Leptin have been implied in the energy homeostasis. The purposes of this study were to examine concentrations of leptin and biochemical parameters in obesity subjects and healthy controls, and also to search for association of leptin receptor gene (LEPR) Gln223Arg polymorphism with leptin levels and metabolic disorders among schoolchildren of Samara city.

Methods: The case-controlled design was performed using 125 schoolchildren (100 obesity subjects; 25 controls) during the study. The levels of leptin, insulin, glucose and lipids were measured in samples. Genotyping of LEPR Gln223Arg was carried out using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism technique.

Results: Serum leptin levels were significantly higher in the metabolic-syndrome group than the control group ($p < 0.01$). Significant associations of LEPR Gln223Arg polymorphism were found with leptin and glucose levels ($p < 0.05$), after adjusting for potential covariates. This LEPR polymorphism in the metabolic-syndrome group was also significantly more frequent than in the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: These findings suggest leptin levels are linked with metabolic syndrome. LEPR Gln223Arg polymorphism impacted leptin concentrations, and this gene polymorphism may influence susceptibility to metabolic syndrome among schoolchildren of Samara city.

Key words: children, Leptin, Gene polymorphisms, Metabolic syndrome

Введение. Ожирение становится все более и более важной проблемой клинического и здравоохранения во всем мире. Данная проблема является результатом сложных взаимодействий между наследственными факторами и факторами

окружающей среды. Несколько генов, как известно, способствуют ожирению. Рецептор гена лептина (LEPR) широко изучен среди этих генов [1-4]. Лептин - производное адипоцитов, и его эффект направлен на регулирование получаемой из

пищи энергии и ее расходами, путем связывания с определенными рецепторами в гипоталамусе [4,5].

Рецепторы лептина наиболее представлены в мозге и гипоталамусе, но они также широко распределены в периферийных тканях включая жирную ткань, печень, почки, поджелудочную железу и гонады. LEPR расположен в хромосоме 1p31 и относится к семейству цитокиновых рецепторов [5]. Гомозиготная мутация LEPR является очень редкой и выявляется у редких тучных индивидуумов [6]. Однако проведено много исследований, которые указали на ассоциацию между некоторыми полиморфизмами LEPR и ожирения и связанными с ожирением нарушениями [1,2,5,9]. Полиморфизм Gln223Arg, в частности один из наиболее изученных полиморфизмов LEPR у тучных людей. Было проведено несколько исследований о его отношении к ожирению, в том числе в детском возрасте [1,2,5]. В Самарской области не проводилось исследований, изучающих отношения между полиморфизмом LEPR и ожирением у детей.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить отношения между полиморфизмом LEPR Gln223Arg и ожирением у детей г.о. Самара.

Материалы и методы.

Для достижения поставленной цели были проведены исследования обследованы 100 пациентов с избыточной массой тела, обратившихся за медицинской помощью в отделение эндокринологии ММУ Детской городской клинической больницы № 1 имени Н.Н. Ивановой. У 50 из этих пациентов была взята кровь для исследования на наличие мутации генов рецептора лептина. У 25 детей без ожирения (индекс массы тела менее 85 перцентиля) и избыточной массы тела так же была взята кровь для исследования мутаций гена рецептора лептина.

Дети с ожирением на фоне генетического синдрома, с гипоталамическим ожирением или дети с ожирением центрального генеза были исключены из исследования. Критерии метаболического синдрома у детей с ожирением определялись согласно международным критериям федерации диабета (IDF) 2007 года. Было оформлено письменное информированное согласие со всеми родителями детей.

Проведены антропометрические исследования, которые проводились в первую половину дня, а также комплексное клинико-инструментальное обследование.

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле ($\text{кг}/\text{м}^2$). Для классификации категории массы тела использовали таблицу сигмальных отклонений ИМТ CDC (The centers for

Disease Control and prevention, США). Нормальным считали ИМТ между 15-м и 85-м перцентилем, при ИМТ от 85 до 95-го перцентиля - оценивали как избыточную, свыше 95 - го перцентиля - как ожирение.

ДНК исследования.

Геномная ДНК была получена из периферийного лейкоцитов крови. Полиморфизм LEPR Gln223Arg был проанализирован с помощью полимеразой цепной реакции, длина изучаемого фрагмента полиморфизма ограничивалась с помощью ниже описанных пар праймера [3,7]. С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) выделяет фрагменты цепочки ДНК с полиморфизмом (PCR-RFLP), используя созданный для данной процедуры специального набора «Flexi-Gene DNA kit» (Qiagen, Hilden, Germany).

Образование нуклеотидной цепи осуществляется ферментом ДНК-полимеразой. Однако для начала работы ферменту необходима стартовая площадка. В качестве площадок выступают "праймеры" - синтетические олигонуклеотиды длиной 15-20 нуклеотидов. Праймеров должно быть два (прямой и обратный), они комплементарны участкам ДНК-матрицы и именно фрагмент ДНК, ограниченный праймерами, будет многократно копироваться ДНК-полимеразой. Работа полимеразы заключается в последовательном добавлении нуклеотидов, комплементарных последовательности ДНК-матрицы. Тем самым в одном температурном цикле вновь синтезируется два новых фрагмента ДНК (т.к. молекула ДНК - двуцепочечная, то и матриц изначально две). Таким образом, за 25-35 циклов в пробирке накапливаются миллиарды копий участка ДНК, определенного праймерами.

Для анализа полиморфизма LEPR Gln223Arg использовались следующие праймеры: Прямой праймер – 5'-ACCCTTTAAGCTGGGTGTCCCAATAG-3'; Обратный праймер – 5'-AGCTAGCAAATATTTTGTAAAGCAATT-3'

Продукты ПЦР визуализируются на 2%-м геле агарозы, содержащем этидиум бромид. Аллели были визуализированны с помощью электрофореза через агарозный гель, содержащий 2,5% этидиум бромид.

Математико-статистическая обработка полученных результатов.

Математико-статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением компьютерных программ: Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6.0. Определялась среднеарифметическая величина (М), стандартное отклонение (сигма) и стандартную ошибку среднего (m). Уровень p менее 0.05 считался статистически значимым. Критерии Манна-Уитни и хи-

квадрат использовались для сравнения независимых групп. Коэффициент корреляции Пирсона использовался, чтобы исследовать эффекты независимых переменных от зависимой переменной.

Результаты.

Группы с ИМТ < 85-го ПЦ и ИМТ ≥ 85-го ПЦ не отличались по возрасту и росту, уровнем

общего ХС, ЛПНП и глюкозы. Однако другие антропометрические индексы (масса тела, ИМТ, SD ИМТ, ОТ, ОБ, индексы ОТ/рост, ОТ/ОБ), а также САД, ДАД, ТГ, уровни инсулина, индекс НОМА1R) оказались достоверно выше в исследуемой группе (ИМТ ≥ 85-го ПЦ, а уровень ЛПВП ниже (табл. 1).

Таблица 1. Антропометрические и биохимические показатели детей с ИМТ < 85-го и ИМТ ≥ 85-го процентиля

Показатель	Контрольная группа (дети с нормальной массой тела)	Группа исследования (дети с метаболическим синдромом)	p
Количество	25	100	
Возраст, годы	13,83±1,01	13,91±0,98	0,541
Рост, см	163,06±9,1	169,22±7,04	0,108
Масса тела, кг	52,59±4,56	79,38±8,9	<0,001
ИМТ, кг/м ²	17,19±1,34	24,78±1,57	<0,001
SD ИМТ	-0,11±0,83	2,12±0,63	<0,001
ОТ, см	67,5±7,94	78,9±10,7	<0,001
ОБ, см	89,34±7,9	96,57±7,8	<0,001
Индекс ОТ/рост	0,48±0,06	0,58±0,07	<0,001
Индекс ОТ/ОБ	0,79±0,06	0,89 ±0,06	<0,001
САД, мм рт.ст.	110,09±6,9	119±9,11	0,008
ДАД, мм рт.ст.	68±5,87	76±7,71	0,003
Общий ХС, ммоль/л	4,42±0,58	4,52±0,77	0,792
ХСЛПНП, ммоль/л	2,46±0,72	2,85±0,75	0,773
ХСЛПВП, ммоль/л	1,55±0,17	1,18 ±0,12	0,001
ТГ, ммоль/л	0,60 (0,5; 1,15)	0,90 (0,6; 1,23)	0,003
Глюкоза, ммоль/л	5,18±0,67	5,09±0,77	0,350
Инсулин н/т, мкЕД/мл	8,11±2,12	13,19 (9,96; 17,76)	<0,001
НОМА1R	1,79±0,72	2,88 (1,94; 3,94)	<0,001

В настоящем исследовании у детей с абдоминальным ожирением был достоверно выше уровень факторов риска метаболических нарушений и инсулинорезистентности (ТГ, инсулин, НОМА1R) и ниже уровень холестерина ЛПВП; другие факторы риска ССЗ (САД и ДАД) также были выше в группе с абдоминальным ожирением. Таким образом, даже у детей школьного возраста с абдоминальным ожирением уже проявляются факторы риска ССЗ, присущие взрослой популяции.

При проведении генетического анализа проводилась сравнительная оценка антропомет-

рических и биохимических показателей в соответствии с уровнем лептина и генетической мутацией в гене рецептора лептина.

Антропометрические и биохимические показатели отражены в таблице 1.1. Уровень лептина в сыворотке крови был значительно выше в группе детей с ожирением, чем в контрольной группе (p < 0,01), также была отмечена значительная разница в группе с ожирением в сравнении с группой с нормальным весом в уровне глюкозы, инсулина, триглицеридов, ИМТ. (p < 0,01)

Таблица 1.1.

Сравнение антропометрических, биохимических показателей среди детей с нормальной массой тела и ожирением.

Параметры	Нормальный вес	Ожирение	p
Лептин, нг/мл	6,2 (2,2-32,3)	11,4 (2,9-36,8)	<0.001**
Глюкоза, ммоль/л	4,6 (3,7 -6,3)	5,3 (3,9-7,4)	<0.001**
Инсулин, мкЕД/мл	8,11±2,12 (5,99-10,23)	13,19 (9,96; 17,76)	<0.001**
ИМТ, кг/м ²	17,19±1,34	24,78±1,57	<0.001**
Триглицериды, ммоль/л	0,60 (0,5; 1,15)	0,90 (0,6; 1,23)	<0.001**

Примечание: уровень значимости ** = p < 0.01 (критерий Манна-Уитни)

Оценка ассоциации мононуклеотидного полиморфизма LEPR Gln223Arg (SNPs) с уровнем лептина и метаболическими показателями была проведена с помощью мультифактораль-

ного анализа. Была выявлена значимая ассоциация полиморфизма LEPR Gln223Arg с уровнями лептина и глюкозы крови; результаты показаны в таблице 1.2

Таблица 1.2. Доказанное положительное соотношение для LEPR Gln223Arg полиморфизма с уровнем лептина и другими метаболическими факторами.

Показатели	LEPR Gln223Arg	p
Глюкоза	1.047 (1.004-1.092)	0.033*
Инсулин	1.016 (0.997-1.056)	0.099
Лептин	1.192 (1.038-1.379)	0.009**
Триглицериды	0.999 (0.993-1.004)	0.635

Примечание: уровень значимости: * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$.

Распределение мононуклеотидного полиморфизма LEPR Gln223Arg соответствовало закону популяционной генетики Харди-Вайнберга

(Hardy-Weinberg equilibrium (HWE)) согласно критерию Хи-квадрат (χ^2) и степени свободы (degrees of freedom) показаны в таблице 2.

Table 2. Генотипическое распределение полиморфизма LEPR Gln223Arg в обеих группах.

LEPR Gln223Arg	Ожирение, n (%)	HWE, ожирение, p**	Нормальный вес, n (%)	HWE, нормальный вес, p*	Генотипический или аллельный p***
Генотип					
Arg/Arg	6 (12.5)	0.399	3 (10.5)	0.295	0,044*
Arg/Gln	25 (50.0)	(df = 1)	9 (38.3)	(df = 1)	
Gln/Gln	19 (37.5)	($\chi^2 = 0.71$)	13 (51.2)	($\chi^2 = 1.09$)	

Примечание: Significant level; * = $p < 0.05$.

** Основан на результатах Хи-квадрат теста.

*** Основан на результатах сравнения по Хи-квадрат тесту в группе с ожирением и контрольной группой.

Результаты по частоте генотипических и аллельных полиморфизмов LEPR Gln223Arg при ожирении и в контрольной группе также показаны в таблице Table 2. Отмечались значимые различия по частоте встречаемости генотипических

и аллельных полиморфизмов LEPR Gln223Arg в группе с ожирением и контрольной группе ($p < 0.05$). Взаимосвязь между полиморфизмом LEPR Gln223Arg и выявленных нарушений при ожирении показана в таблице 3.

Таблица 3. Взаимосвязь между полиморфизмом LEPR Gln223Arg и ожирением

LEPR Gln223Arg полиморфизм; генотип	Ожирение	Нормальный вес	p**
Gln/Arg + Arg/Arg	31 (62.5)	12 (48.8)	0,013*
Gln/Gln	19 (37.5)	13 (51.2)	

Примечание: уровень значимости = $p < 0.05$.

Доказана значимая связь полиморфизма LEPR Gln223Arg с ожирением (OR = 1.8, $p < 0.05$), а генотипы Gln/Arg с Arg/Arg выявлены в группе с ожирением в 62.5% случаев, и 48.8% в группе с нормальным весом ($p > 0.05$).

Выводы.

1. Ключевым моментом исследования было то, что уровень лептина значительно выше в группе детей с ожирением, чем в контрольной группе, а полиморфизм LEPR Gln223Arg связан с концентрацией лептина и ожирением среди детей. А ожирение один из значимых фак-

торов риска сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2-го типа [7].

2. Доказано, что одним из факторов, способствующего развитию ожирения, является генетический. Механизмы развития ожирения и метаболического синдрома, однако, досконально не выяснены. Продолжающиеся исследования в этой сфере медицины и эндокринологии доказывают актуальность этой проблемы.

3. Лептин, как сигнальный фактор, вырабатываемый адипоцитами играет важную роль в метаболическом контроле, такую как усвоение

глюкозы крови тканями, окисление жиров и сокращение потребляемой пищи [8,11]. Наше исследование доказало связь полиморфизма LEPR Gln223Arg с повышенным уровнем глюкозы, лептина, что ведет к высокому риску реализации метаболического синдрома. Предыдущие исследования также докладывали о взаимосвязи полиморфизма LEPR с метаболизмом глюкозы [12] и инсулинорезистентностью [10].

4. Наличие генетического полиморфизма в гене LEPR Gln223Arg влияет на уровень лептина в крови и это может играть значительную роль в этиологии метаболических нарушений, в том числе и среди самарских детей. Более того, дальнейшее исследование генетических нарушений поможет в развитии превентивной стратегии в отношении ожирения и его осложнений, а также роль других генетических факторов и факторов окружающей среды должна быть тщательно изучена в отношении детской популяции г. Самара.

Литература.

1. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. // Cell 1995; 83: 1263-1271.
2. Chagnon M., Leibel R.L., Bouchard C. Linkages and associations between the leptin receptor (LEPR) gene and human body composition in the Québec Family Study. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1999; 23: 278-286.
3. Chagnon Y.C., Wilmore J.H., Borecki I.B., et al. Associations between the leptin receptor gene and adiposity in middle-aged Caucasian males from the HERITAGE family study. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000; 88: 29-34.
4. Chung W.K., Power-Kehoe L., Chua M., et al. Exonic and intronic sequence variation in the

human leptin receptor gene (LEPR). Diabetes 1997; 46: 1509-1511.

5. Cohen .P, Friedman J.M. Leptin and the control of metabolism: role for stearyl-CoA desaturase-1 (SCD-1). // J Nutr 2004; 134: 2455-2463.

6. Genetics of obesity in humans. // Endocr. Rev. 2006; 27: 710-718.

7. Di Chiara T., Argano C., Corrao S., Scaglione R., Licata G. Hypoadiponectinemia: a link between visceral obesity and metabolic syndrome. // J. Nutr. Metab. 2012, 2012:175245.

8. Poeggeler B., Schulz C., Pappolla M.A., Leptin and the skin: a new frontier. // Exp. Dermatol. 2010, 19:12-18.

9. Martins M. do C., Lima Faleiro L., Fonseca A. Relationship between leptin and body mass and metabolic syndrome in an adult population. // Rev. Port. Cardiol. 2012, 31:711-719.

10. Chiu K.C., Chu A., Chuang L-M., Saad M.F. Association of leptin receptor polymorphism with insulin resistance. // Eur. J. Endocrinol. 2004, 150:725-729.

11. Wauters M., Considine R.V., Van Gaal L.F. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. // Eur. J. Endocrinol. 2000, 143:293-311.

12.

Ilanne-
Tuomilehto J, Laakso M, Uusitupa

M. Genetic variation in leptin receptor gene is associated with type 2 diabetes and body weight: the finnish diabetes prevention study. // Int. J. Obes. 2005, 29:1245-1251.

ДОСТУПНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ПРОБЛЕМ И РЕШЕНИЯ В ОЦЕНКАХ СПЕЦИАЛИСТОВ

-

-

Abstract. The article considers both the reasons for the limited availability of outpatient ophthalmic medical care and identified ways to overcome them. The article shows ways to improve the accessibility of medical care: an optimization of reception of the patients and an increasing of volumes of ophthalmic medical services in different medical organizations.

| *Keywords: ophthalmology, the availability of medical care, public clinics, optometry.*

Одной из ведущих проблем организации
офтальмологической помощи на современном
этапе ее

зация совместного приема врача-офтальмолога и оптометриста. Каждый пятый (20,0 %) отметил возможность обращения к оптометристу по направлению лечащего врача или врача-офтальмолога.

Наряду с этим, по мнению 36,7 % специалистов, для оптимальной эффективной организации амбулаторного офтальмологического приема пациентов необходим врач-офтальмолог, медицинская сестра, имеющая специальную подготовку в области офтальмологии и оптометрии, имеющий среднее техническое образование. Также 8,9 % врачей-офтальмологов считают, что необходим раздельный прием врача-офтальмолога и оптометриста с высшим медицинским образованием (рисунок 5.5).

Таким образом, немногим менее половины врачей (45,6 %) указали на необходимость выделения должности оптометриста для ведения оптимального амбулаторного офтальмологического приема пациентов в современных условиях.

Следует отметить, что 42,2 % респондентов отметили, что для оптимальной организации приема больных достаточно врача-офтальмолога и медицинской сестры, имеющей специальную подготовку в области офтальмологии, а почти каждый десятый (11,1 %) отметил необходимость наличия двух медицинских сестер со специальной подготовкой в области офтальмологии. Лишь 1,1% респондентов указали, что возможен единовременный прием врача-офтальмолога городской поликлиники.

Таким образом, по мнению большинства врачей-офтальмологов городских поликлиник для взрослых для оптимальной организации амбулаторного офтальмологического приема все же необходима специальная подготовка медицинского персонала в области оптометрии.

В настоящее время все больше пациентов с заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, прежде всего с заболеваниями, сопровождающимися нарушением рефракции и требующими оптических средств коррекции зрения, обращаются в коммерческие салоны оптик, где организован прием врача-офтальмолога, а не в офтальмологические кабинеты городских поликлиник. Мы изучили мнение врачей-офтальмологов городских поликлиник о причинах данной тенденции и об их отношении к этому факту.

Среди основных причин обращения пациентов в частные салоны оптик, как и следовало

ожидать, врачи-офтальмологи указали причины, ограничивающие доступность получения соответствующих медицинских услуг в городских поликлиниках:

- длительные сроки ожидания приема врача-офтальмолога в районной поликлинике – 38,2 на 100 опрошенных врачей-офтальмологов;
- более удобное территориальное размещение салонов оптик – 37,2 на 100 опрошенных;
- невозможность записаться на прием (получить номерок) к врачу-офтальмологу городской поликлиники – 24,5 на 100 опрошенных врачей-офтальмологов;
- неудобный режим работы офтальмологического кабинета городской поликлиники – 9,8 на 100 опрошенных врачей-офтальмологов;
- более внимательное, доброжелательное отношение к пациентам в салонах оптики – 9,8 на 100 опрошенных врачей-офтальмологов.

Следует отметить, что большинство (55,6 %) врачей-офтальмологов городских поликлиник указали, что относятся к данной тенденции отрицательно, однако, почти каждый четвертый (23,5 %) – положительно. Наряду с этим почти каждый десятый (12,4 %) оказался индифферентным к сложившейся тенденции и 8,6 % высказали другое мнение по этому вопросу. Так, например врачи детских районных поликлиник отмечали, что детское население по всем случаям лечения должно обращаться в детскую районную поликлинику, что это необходимо для оптимальной организации лечебно-диагностического процесса детям.

Список литературы:

1. Кочорова Л.В., Строгонова О.Б. Опыт и перспективы участия страховщиков в повышении доступности офтальмологической медицинской помощи // Проблемы городского здравоохранения.: Сборник науч. Трудов. – Выпуск 18. – СПб., 2013. – С. 168 – 170.
2. Кочорова Л.В., Строгонова О.Б. Качество и доступность амбулаторной офтальмологической помощи в государственном секторе здравоохранения Санкт-Петербурга // Проблемы городского здравоохранения.: Сборник науч. Трудов. – Выпуск 17. – СПб., 2012. – С. 276 – 279.

РЕДКО ВЫЯВЛЯЕМАЯ ПАТОЛОГИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ. МНОЖЕСТВЕННЫЕ РАБДОМИОМЫ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННОГО

1

2

A RARE PATHOLOGY IN NEONATAL PRACTICE: MULTIPLE RHABDOMYOMAS HEART OF THE NEWBORN

N.V.Pozgaleva

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Physician intern;

O.S.Panina

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Docent, Candidate of Medical Science.

Keywords: neonatology, multiple rhabdomyomas, tachycardia.

В течение многих веков первичные новообразования сердца считались редкой патологией. Благодаря развитию новых технологий в диагностике, мы к сожалению, не можем с этим согласиться.

У плода пренатально выявлены множественные рабдомиомы, которые не влияли на ритм сердца. Постнатально вышеперечисленные образования не препятствовали кровотоку. Однако, сразу после рождения отмечалась выраженная тахикардия, не поддающаяся подсчёту. Симптомы были купированы – «Кордароном» в назначенной кардиологом дозе. После кратковременного лечения малыша смогли перевести в отделение физиологии новорожденных. Несмотря на редкость опухолей сердца у детей, неонатологии, педиатры должны знать данную патологию и ее возможные осложнения, поскольку правильно и своевременно поставленный диагноз позволяет вовремя направить пациента, как к кардиологам, так и к кардиохирургам - для решения вопроса о хирургическом лечении, метода и объем которого определяются сугубо индивидуально.

For many centuries the primary neoplasm of the heart was considered a rare pathology. Thanks to the development of new technologies in the diagnosis, we unfortunately cannot agree with it.

In the fetus prenatally detected multiple rhabdomyomas, which had no effect on heart rhythm. Above postnatal education did not impede the blood flow. However, immediately after birth, a marked tachycardia, impossible to count. The symptoms

were treated as "cordarone effect" on the appointed cardiologist dose. After short-term treatment the baby was able to transfer to the Department of physiology of the newborn.

Despite the rarity of cardiac tumors in children, neonatologists, pediatricians should be aware of this pathology and its possible complications, because the correct and timely diagnosis allows time to refer a patient, as a cardiologist and a cardiac surgeons - to decide on surgical treatment, methods and scope which are determined by purely individual.

Опухоли сердца у детей до последнего времени представляли собой малоизученную область детской кардиологии, что объясняется редкостью данной патологии, особенно в детском возрасте, ее чрезвычайно полиморфной клинической картиной и сложностью прижизненной диагностики.

В течение длительного времени опухоли сердца выявлялись преимущественно на аутопсиях или как случайная находка при кардиохирургических вмешательствах. Считалось, что редкость развития сердечных неоплазм объясняется особенностями метаболизма миокарда, кровотоком внутри сердца и ограниченностью числа лимфатических сосудов сердца. Кроме того, в ответ на повреждение в сердце происходят дегенеративные изменения, а не регенерация.

Но, по мере накопления клинического опыта, а также внедрения новых неинвазивных методов исследования (трансезофагеальная и пренатальная эхокардиография, компьютерная

томография и магнитно-резонансная томогра-

Беременная Ш. 28 лет, поступила в ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова при сроке гестации 39 недель. Из анамнеза женщины известно что, данная беременность 2-ая, протекала на фоне осложненного акушерско-гинекологического анамнеза, хронической внутриутробной гипоксии плода, носительства TORCH – инфекции, врожденного порока развития плода (множественные рабдомиомы сердца). Роды 1-ые, срочные, быстрые, в головном предлежании: 1-ый период родов составил 4 часа, 2 период - 40 минут, безводный промежуток - 5 часов 10 минут, околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар 7-7 баллов. Антропометрические данные ребенка при рождении: рост 51 см, вес 3510 гр., окружность головы 36 см, окружность груди 34 см. Во время проведения первичной реанимации новорожденному в родильном зале, был зафиксирован приступ пароксизмальной тахикардии (частота сердечных сокращений подсчету не поддавалась). После проведения первичных реанимационных мероприятий ребенок был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В отделении реанимации новорожденных состояние ребенка было расценено как тяжелое за счёт приступа пароксизмальной тахикардии и неврологической симптоматики. Новорожденный на осмотр реагировал умеренно выраженной двигательной активностью, криком средней силы. С рождения у ребенка отмечалась мышечная

гипотония, гипорефлексия, поза полуфлексорная. Голова имела долихоцефалическую форму, была умеренно конфигурирована, имела место умеренная родовая опухоль в лобнозатылочной области, больше слева; большой родничок 1,0x1,0 см на уровне костей черепа. Кости черепа умеренной плотности. Глаза открывал на осмотр, реакция зрачков на свет была симметрична. Кожные покровы при первичном осмотре были розовые с цианотичным оттенком, отмечался выраженный акроцианоз, периоральный цианоз. Видимые слизистые были розово-цианотичны. Объективно: Область сердца у новорожденного визуально не была изменена, левая половина грудной клетки не выбухала, не отмечалось систолического дрожания. Границы относительной сердечной тупости не были расширены: правая - по правому краю грудины, левая на 1,0 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, верхняя - II ребро. При аускультации обращали на себя внимание глухие сердечные тоны, выраженная тахикардия, не поддающаяся подсчёту (по данным монитора до 300 ударов в минуту). Пульс на периферических артериях отмечался средних качеств, симптом белого пятна – 3-4 сек. Мониторирование артериального давления выявило склонность к артериальной гипертензии (на левой руке 89/45 мм рт. ст, левой ноге 76/41 мм рт. ст., правой руке 94/45 мм рт. ст., правой ноге 69/45 мм рт. ст.)



По остальным органам и системам патологии выявлено не было. В первом контроле кислотно-основного состояния капиллярной крови был отмечен субкомпенсированный респиратор-

но - метаболический ацидоз, умеренная гипоксемия. Ребенку была налажена подача увлажненного кислорода через маску.



В ходе клинического обследования были выявлены следующие изменения: Д-ЭХО-КГ (осмотр на фоне приступа пароксизмальной тахикардии). В полости правого желудочка лоцируются 3-и эхоплотных образования округлой и овальной формы, размером 0,56 x 0,24 см; 0,37 x 0,35 см, 1,01 x 0,37 см, два образования крепятся к передней стенке правого желудочка, одно к модераторному тракту. В полости левого желудочка одно эхоплотное образование овальной формы 0,57 x 0,33 см, прикреплённое возможно к межжелудочковой перегородке. Все вышеперечис-

ленные образования не препятствуют кровотоку и не вызывают обструкцию выходных отделов желудочков. Умеренная гипертрофия и дилатация правого желудочка. Умеренная дилатация правого предсердия. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Минимальная лёгочная гипертензия. Глобальная сократимость левого желудочка не нарушена. Открытое овальное окно 0,4 см, функционирующее. В левом желудочке аномально расположенная хорда.



За время пребывания в Перинатальном центре ребенок неоднократно осматривался кардиологом, а также кардиохирургом по поводу основного диагноза: ВПР. Множественные рабдомиомы сердца. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, приступный период.

Стартовая терапия приступа пароксизмальной тахикардии включала в себя внутривенное введение «Кордарона» из расчёта 3 мг/кг веса в течение 2 часов. Учитывая гемодинамически значимое нарушение сердечного ритма, была продолжена антиаритмическая терапия «Кордароном», в дозе насыщения 8,5 мг/кг/с, 2-хкратно,

в течение 7 дней, с последующим переводом на поддерживающую дозу 4 мг/кг/с, однократно. Препарат принимался под контролем ЭКГ (на фоне насыщения по данным ЭКГ отслеживалось удлинение интервала QT, допустимым считался прирост не более 25% от исходного). По поводу основного заболевания ребенок получал также «Панангин», «Элькар» 30%, «Пантогам» в возрастных дозировках. Приступ пароксизмальной тахикардии купировался к 3 суткам жизни, терапия «Кордароном» была продолжена, но препарат ребенок получал per os. Состояния на этот момент расценивалось как средне тяжелое. В

неврологическом статусе ребенок стал значительно активнее, на осмотр реагировал двигательным возбуждением, крик был громкий, эмоциональный. В дополнительной оксигенации не нуждался. При аускультации тоны сердца были ритмичны, но приглушены. Пульс на периферических артериях отмечался удовлетворительных качеств. Симптом белого пятна был отрицательным. Частота сердечных сокращений, в покое составляла 129-133 в минуту, при беспокойстве

до 148 в минуту. Артериальное давление, как на руках, так и на ногах – нормальные показатели. Ребенок хорошо усваивал энтеральное питание. С учетом стабилизации состояния, на 6 сутки жизни ребенок был переведен на совместное пребывание к матери, приложен к груди. Новорожденный был выписан домой по месту жительства после курса насыщения кордароном, под наблюдение кардиолога.



Несмотря на редкость опухолей сердца у детей, неонатологии, педиатры должны знать данную патологию и ее возможные осложнения, поскольку правильно и своевременно поставленный диагноз позволяет вовремя направить пациента, как к кардиологам, так и к кардиохирургам - для решения вопроса о хирургическом лечении, методика и объем которого определяются сугубо индивидуально.

Список используемой литературы:

1. Витовский Р.М. Опыт диагностики и хирургического лечения больных с рабдомиомами сердца // Онкология. — 2002. — № 3. — С. 228-231.
2. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. — Н.Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. — 388с.
3. Волколаков Я.В., Лацис Р.Я. и др. Хирургическое лечение первичных опухолей сердца // Груд, и серд.-сосуд.хирургия.-1990,- № 2.- С.28-35.
4. Волколаков Я.В., Егоров Г.Н., Хенина Р.Л. Диагностика первичных опухолей сердца//Кардиология.- 1987.- Т.-27.-№ 6. 100-101

5. Шемакина М. Л. Эходоплеркардиографическая диагностика первичных опухолей сердца : Дисс. канд. мед. наук. М. - 1995 .- 153 с.

[1]-Сухарева Г.Э., ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь 2009г. «Опухоли сердца у детей –редкая врожденная патология сердечно- сосудистой системы».

[2]-Н.П. Котлукова .Кафедра детских болезней №2 педиатрического факультета с курсом гастроэнтерологии и и диетологии ФУВ, РГМУ.2012г. « Опухоли сердца у детей».

[3]- Безкаравайный Б.А., Соловьева Г.А., Збаражский Ю.В., Луганский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии с детскими инфекциями и детской хирургией 2010г. «Клинический случай рабдомиомы у новорожденного».

[4]-Волколаков Я.В., Егоров Г.Н., Хенина Р.Л. Диагностика первичных опухолей сердца//Кардиология.- 1987.- Т.-27.-№ 6. 100-101

.1 .1 .2 1

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ПОРИСТОГО НОСИТЕЛЯ В СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ НА МОДЕЛИ ФАРМИНДУЦИРОВАННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

1
1
2
1
1
2

per os

Excel

Statistica 8.0.

SUMMARY

Creating a new systems and deliveries of active pharmaceutical ingredients is an current problem of medicine, chemistry, pharmacy. One of promising direction in this area is to create a porous media that meet the requirements of efficiency and safety. **The purpose of the study** is identify adverse reactions of the body after oral administration of a new silver containing finely particulate container in conditions of pathological process (ulcers of the stomach and duodenum). **Materials and methods.** Experiment was conducted on fe-

induced by administration of indomethacin substance per os 25 mg / kg. The experiment was performed in two versions: "screening experiment" and "prophylactic" in compliance with the principles of humanity, set out in the European Community Directive (86/609 / EC). Statistical evaluation of the data was performed using Excel program 2013 and Statistica 8.0. **Conclusions.** The new silver containing finely particulate container is not have of anti-ulcer activity. However, statistically significant differences were not obtained between untreated animals of the control group and the group with administration of the test composition. This studies are indicated that no negative influence on this pathologic process.

Keywords: a porous support, security, gastric ulcers, silver containing finely particulate container, argentum.

За последние несколько лет технология создания систем доставки лекарств стали одним из перспективных направлений в фармацевтике. Гармоничное сочетание требований химии, биологии и фармакологии позволяет создать эффективный и безопасный носитель для фармсуб-

станции, при этом каждый компонент лекарственного препарата должен проходить тщательный контроль. На сегодняшний момент известен ряд пористых носителей: в виде оксидов металлов - оксид магния, оксид кальция [2], на основе кремния - диоксид кремния [3], керамики (оксид

алюминия, циркон, шпинель, карбид кремния, оксид олова, оксид циркония, кианит, кордиерит и т.д.) [4], гидроксипатита и силиката кальция [8]. Для всех вышеперечисленных материалов доказан эффект пролонгированного выхода активного компонента как с поверхности, так и из полости пор. Кроме того, доказана повышенная безопасность применения, и в некоторых случаях – биodeградируемость. В результате изменения механизма и характера высвобождения такие лекарственные формы имеют измененную фармакокинетику, что положительно сказывается на параметрах эффективности и переносимости – в соответствии с клиническими потребностями, и, как следствие, повышается комплаентность больных к терапии.

Исследование нового носителя с развитой пористой структурой для доставки биологически активных веществ требует особого подхода по оценке безопасности при различных состояниях организма. Данная работа посвящена как изучению безопасности нового носителя, так и выявлению возможных нежелательных реакций организма при пероральном приеме пористого алюмо-, кремнийсодержащего носителя в композиции с серебром в условиях патологического процесса (фарминдуцированные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки).

Материалы и методы.

В ФБГНУ «НИИКЭЛ» более 20 лет развиваются технологии применения сорбентов в клинической медицине [1], и в рамках развития этого направления в лаборатории лимфорегуляции был разработан пористый носитель, представляющий собой белый порошок из термоактивированного гидроксида алюминия (ТАГА) с нанесенным на его поверхность кремнийорганическим полимером – полиметилсилоксаном. По размеру частиц (до 40 мкм) и размеру пор (20 - 40 нм) данный носитель можно характеризовать как микрокапсулы с наноразмерными порами. Форма частиц – округлый многогранник. В качестве наносимого биологически активного вещества выбран 1%-ый серебросодержащий раствор «Арговит-С», разрешенный к использованию внутрь в качестве биологически активной добавки (ФС 42-11-94-78). Следует отметить, что данная разработка (Ag/ТАГА) является не энергоемкой, ресурсосберегающей и отличается экологически безопасной технологией производства конечного продукта [5, 6, 9].

Оценку безопасности пористого носителя в композиции с серебром проводили на модели индометациновых язв [7]. Исследования выполняли на базе Лаборатории фармакологических исследований Отдела медицинской химии НИОХ (г. Новосибирск). Эксперимент выполнен

на крысах самках породы Wistar (масса тела 200 ± 5 г) в двух вариантах: «скрининг эксперимента» и «профилактическое введение». В рамках «скрининг эксперимента» было сформировано 4 группы по 6 крыс: I гр. – интактный контроль; II гр. – нелеченый контроль; III гр. – терапевтическая доза субстанции Ag/ТАГА (0,296 мг/кг); IV гр. – профилактическая доза Ag/ТАГА (0,0296 мг/кг). Животные в течение суток находились на голодной диете (вода в свободном доступе), после чего, на вторые сутки, животным опытных групп (III гр. и IV гр.) через зонд был введен Ag/ТАГА в дозах 0,296 мг/кг и 0,0296 мг/кг (соответственно). Дозы были подобраны в соответствии с указанием применения серебра нитрата в пересчете на чистое серебро, в соответствии с данными справочника М.Д. Машковского. Через час опытным группам *per os* была введена субстанция индометацина в дозе 25 мг/кг. Через два часа крысы были накормлены. На следующие сутки животных выводили из эксперимента путем передозировки ингаляционного наркоза. Извлекали желудки, вскрывали по малой кривизне, промывали холодным физиологическим раствором и макроскопически с помощью лупы при ярком освещении определяли число и площадь деструкций, которые дифференцировали на точечные (менее 1 мм), полосовидные и крупные (более 1 мм). Подсчитывали среднее количество изъязвлений на одно животное в группе, процент животных с язвами. Индекс Паулса (ИП) определяли, как интегральный показатель количества деструкций по формуле:

$$\text{ИП} = (\text{Среднее количество язв} \times \% \text{ животных с язвами}) \div 100\%$$

Противоязвенную активность (ПА) препаратов определяли, как отношение индекса Паулса в контрольной группе к индексу Паулса в опытной группе. Исследуемое средство считали активным, если ПА составляло 2 и более единиц.

В рамках «профилактического введения» было сформировано три группы: I гр. – интактный контроль; II гр. – нелеченый контроль; III гр. – терапевтическая субстанция Ag/ТАГА (в дозе 0,296 мг/кг). В течение трех дней животным из III гр. *per os* через зонд вводили исследуемую композицию (0,296 мг/кг). Затем сразу давали корм, вода была в свободном доступе. По окончании третьего дня животных ограничили в приеме пищи (голодная диета). На четвертый день животным III гр. была введена терапевтическая доза Ag/ТАГА (0,296 мг/кг) и через 1 час обоим группам (II и III) ввели *per os* субстанцию индометацина (25 мг/кг). Далее ход эксперимента не отличался от «скрининг эксперимента».

Оба эксперимента выполняли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в ди-

рективе Европейского сообщества (86/609/ЕС). Различия между группами оценивали путем расчета средней ($\bar{X}$) и стандартной ошибки (m), в связи с их немногочисленностью, использовали непараметрический метод анализа по двустороннему критерию Манна-Уитни, критерий значимости различия выборок был $p \leq 0,05$. Статистическую оценку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2013 и Statistica 8.0.

Результаты и обсуждения.

При введении серебросодержащего пористого носителя (Ag/ТАГА), в условиях «скрининг эксперимента», количество разрушений увеличилось в IV группе (0,0296 мг/кг) по сравнению с III (0,296 мг/кг) и II группами на 6,8% и

23,8% соответственно. Полученные результаты позволяют сделать вывод о положительном эффекте протекторного действия носителя и серебра, что видно на примере III группы (0,296 мг/кг). Однако, меньшее содержание серебра в IV группе (0,0296 мг/кг) приводит к большему количеству крупно-деструктивных нарушений в сравнении с II группой (табл. 1). По результатам макроскопического обследования в сравнении с группой интактного контроля (I группа) животные из группы нелеченого контроля (II группа) и групп введения терапевтической дозы Ag/ТАГА (III группа), и профилактической дозы Ag/ТАГА (IV группа) имели более бледную и менее складчатую слизистую желудка.

Таблица 1.

Влияние серебросодержащего пористого носителя (Ag/ТАГА) на развитие индометацинового язвообразования в условиях «скрининг эксперимента».

Группа наблюдения, доза (мг/кг)	Число животных с язвами, %	Количество язв на 1 животное ($\bar{X} \pm m$)		Среднее число язв на 1 животное ($\bar{X} \pm m$)	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
		крупные	точечные			
I гр. (интактный контроль)	0	0	0	0	0	0
II гр. (нелеченый контроль)	100	2 ± 0	$4,1 \pm 0,98$	$3,65 \pm 0,8$	4,8	-
III гр. (терапевтическая доза субстанции 0,296 мг/кг)	100	$1,25 \pm 0,25$	$4,3 \pm 0,91$	$3,1 \pm 0,74$	5,2	0,92
IV гр. (профилактическая доза 0,0296 мг/кг)	84,3	$4,3 \pm 2,84$	$3,83 \pm 0,87$	$4,5 \pm 0,98$	5,06	0,95

На основании полученных результатов было принято решение по проведению предварительного введения терапевтической дозы модифицированного пористого носителя (Ag/ТАГА, 0,296 мг/кг) в течение четырех дней, поскольку у животных из группы профилактической дозы в скрининг эксперименте отмечалось заметное увеличение количества крупных язвенных поражений.

Количество разрушений в III группе увеличилось на 11,8% в сравнении со II группой (табл.2). По результатам макроскопического обследования в сравнении с группой интактного контроля (I группа), слизистая желудка у животных из группы нелеченого контроля (II группа) была гиперемизированная и складчатая, тогда как слизистая у группы введения терапевтической дозы Ag/ТАГА (III группа) была более бледная и менее складчатая.

Таблица 2.

Развитие индометацинового язвообразования на фоне профилактического приема серебросодержащего пористого носителя (Ag/ТАГА).

Группа наблюдения, доза (мг/кг)	Число животных с язвами, %	Количество язв на 1 животное ($\bar{X} \pm m$)		Среднее число язв на 1 животное ($\bar{X} \pm m$)	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
		крупные	точечные			
I гр. (интактный контроль)	0	0	0	0	0	0
II гр. (нелеченый контроль)	100	$2,6 \pm 1,67$	$5,2 \pm 0,86$	$4,25 \pm 0,88$		
III гр. (терапевтическая доза субстанции 0,296 мг/кг)	100	$2,0 \pm 1,0$	$5,7 \pm 1,14$	$4,75 \pm 1,05$	6,3	0,9

Выводы. Исследованиями показано, что композиция пористого носителя с наноразмерным серебром (Ag/ТАГА) не оказывает противоязвенной активности. Выявлено отсутствие статистически значимых различий между животными из группы не леченого контроля и группы с введением исследуемой композиции, что подтверждает отсутствие негативного влияния композиции на текущий патологический процесс язвообразования под действием индометацина.

Литература:

1. Бородин, Ю.И. Энтеросорбент Ноолит. Для физической и психологической реабилитации / Ю.И. Бородин, Л.Н. Рачковская, И.С. Дарнева, Т.И. Новоселова - Новосибирск: Изд. «Со-ва», 2006. 220 с.
2. Зиновкин Р.А. Нанотехнологии в биологии. Учебное пособие. - Дрофа, 2010. С.96 – 101.
3. Ксенофонтowa О.И., Васин А.В., Егоров В.В. Пористый кремний и его применение в биологии и медицине // Журнал технической физики, 2014, - том 84, - вып. 1. - С.67-78.
4. Сэмбрук Р.М., Остин У., Сэмбрук М.Р., Хэннон М. Применение пористого носителя // Патент Российской Федерации № 2003107682/15. 21.08.2001 Сэмбрук Р.М., Остин У., Сэмбрук М.Р., Хэннон М. Применение пористого носителя // Патент Российской Федерации № 2003107682/15. 21.08.2001.
5. Anisimova N.Y., Spirina T.S., Titov K.S., Malakhova N.V., Sitdikova S.M., Kiselevsky M.V. Possibility of microorganism elimination from the blood using modified coal hemosorbents // Bull Exp Biol Med. 2011. № 151(2), p.273-274.
6. Chakravarty R., Dash A. Role of nanoporous materials in radiochemical separations for biomedical applications // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2013. p.2431-2450.
7. Derelanko M.G., Long G.T. Effect of corticosteroids on indomethacin – induced intestinal ulceration in the rat // Dig. Disleases and Sci. 1980. V.25, № 11, p.830-838.
8. Ming-Yan Ma, Ying-Jie Zhu, Liang Li, Shao-Wen Cao. Nanostructured porous hollow ellipsoidal capsules of hydroxyapatite and calcium silicate: preparation and application in drug delivery // J. Mater. Chem., 2008. T.18, c. 2722-2727
9. Nikolaev V.G., Samsonov V.A. Analysis of medical use of carbon adsorbents in China and additional possibilities in this field achieved in Ukraine // *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2014. № 42(1), p. 1-5.

1,

2

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2014 ГГ.

1

2

-

MA Ivanova OV Romanova

The incidence of infections, sexually transmitted infections in the Russian Federation for the period from 2010 to 2014.

The Central Research Institute for Public Health Ministry of Health of Russia, maisa961@mail.ru.

Summary: Since the beginning of the third millennium are being actively implemented preventive programs to combat the spread of STIs. Analiz Incidence of infections, sexually transmitted infections, con-

ducted according to the official statistical survey showed that over the past five years there has been an annual decline in the incidence of all forms of nosology. Especially rapidly declining trichomoniasis (44.9%). Over the years, accounted infections among leading position is trichomoniasis. The incidence of syphilis and gonococcal infections throughout the analyzed period remained almost at the same level. Moreover, the annual rate of decline is increasing somewhat. In general, over the past five years, syphilis has decreased by 44.1%, gonococcal infection - by 45.0%. There is also a decrease of viral infections.

Key words: sexually transmitted infections, performance, reduction, prevention programs, analysis

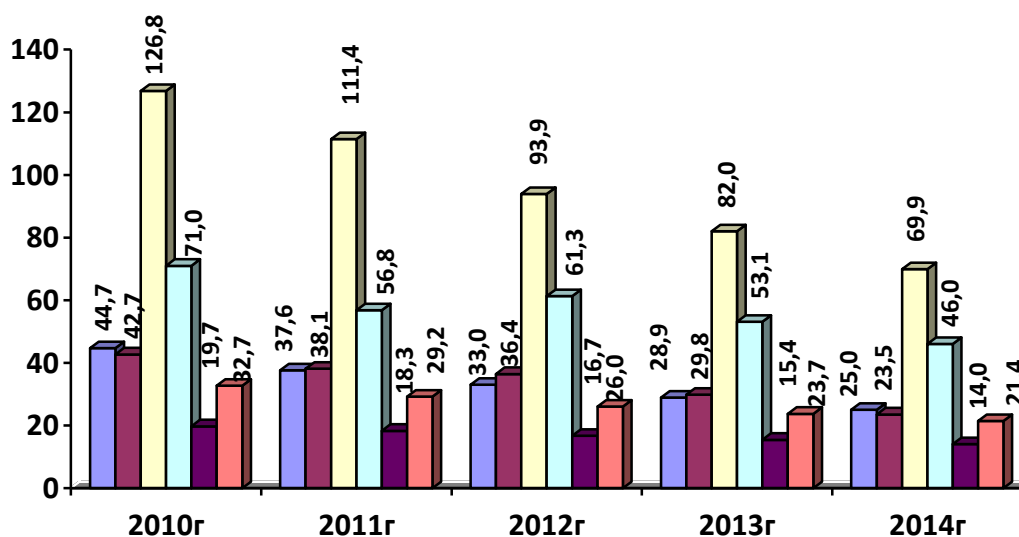
Актуальность: Рост заболеваемости отдельными инфекциями, передаваемыми половым путем в начале третьего тысячелетия [Scorper D., 2004; Теличко И.Н. и соавт, 2006; Люцко В.В., 2009] в последние годы взял тенденцию к снижению [Кубанова А.А. 2010]. Особую озабоченность специалистов вызывает распространенность инфекций, передаваемых половым путем, среди детского населения [Малова И.О., Мисайлова Т.Г., 2006; Виноградова С.А., 2011]. В то же время серьезной проблемой остается заболеваемость сифилисом [Чернова Т.А. и соавт., 2006]. В связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией были разработаны и внедрены Федеральные целевые профилактические программы.

Целью исследования явился анализ заболеваемости учитываемыми инфекциями, передаваемыми половым путем, за последние пять лет.

Материал и методы: проведен анализ заболеваемости ИППП на основании данных форм федерального статистического наблюдения №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, переда-

ваемыми половым путем, и заразными кожными болезнями» за период с 2010 по 2014 гг.

Результаты и их обсуждение: В начале третьего тысячелетия большие усилия дерматовенерологов были направлены на профилактику инфекций, передаваемых половым путем среди различных возрастных групп населения. Сегодня мы видим эффективность их внедрения. Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, проведенный по данным официального статистического наблюдения показал, что за последние пять лет наблюдается ежегодное снижение показателей. Уже многие годы среди учитываемых инфекций лидирующую позицию занимает трихомоноз, на втором месте гонококковая, на третьем с небольшим разрывом – сифилитическая инфекция. Относительно низкие показатели заболеваемости вирусными инфекциями, как аногенитальный герпес и аногенитальные бородавки. Причем заболеваемость аногенитальными бородавками на 16,5% выше, чем аногенитальными бородавками (рис.1).



■ сифилис

■ гонококковая инфекция

■ трихомоноз

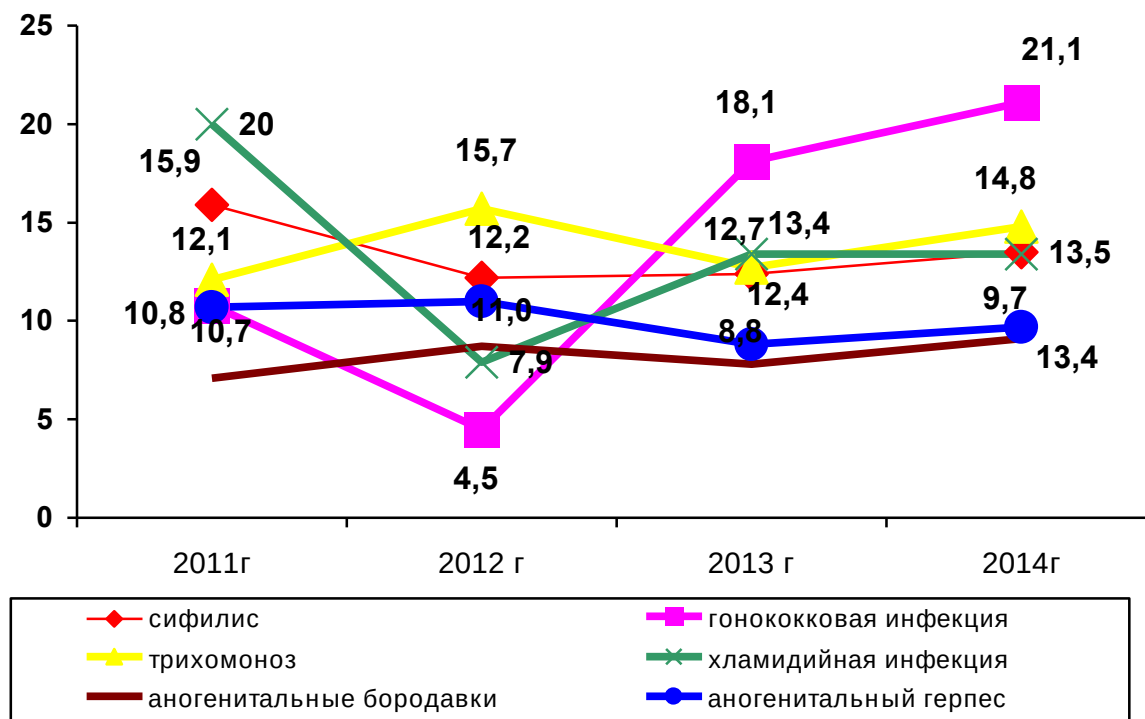
■ хламидийная инфекция

■ аногенитальный герпес

■ аногенитальные бородавки

Анализ заболеваемости в стране за последние пять лет показал снижение показателей по всем нозологическим формам. Особенно стремительно снижался трихомоноз (на 44,9%). Показатели заболеваемости сифилитической и гонококковой инфекциями на протяжении всего анализируемого периода остаются практически на

одинаковом уровне. Причем ежегодные темпы снижения несколько нарастают. В целом за последние пять лет сифилис уменьшился на 44,1%, гонококковая инфекция – на 45,0%. Темпы снижения представлены на рисунке 2.



Выводы:

1. Профилактические программы по противодействию распространения инфекций, передаваемых половым путем, показали свои результаты: в течение последних пяти лет продолжается снижение всех учитываемых инфекций, передаваемых половым путем. Сифилитическая инфекция уменьшилась на 44,1%, гонококковая – на 45,0%.

2. За последние пять лет заболеваемость сифилитической инфекцией уменьшилась на 44,1%, гонококковая – на 45,0%, трихомонадной и хламидийной инфекциями – на 44,9 и 35,2 % соответственно. Уменьшились также показатели заболеваемости вирусными инфекциями, в том числе аногенитальными бородавками на 34,6%, аногенитальным герпесом – на 28,9%.

Литература

1. Scorper D. Trichomoniasis: Under control or undercontrolled? Am. J. Obstet. Gynaecol. 2004; 190: 281-90.

2. Теличко И.Н. Особенности диагностики мочеполового трихомониаза // И.Н. Теличко, А.М. Иванов, Н.В. Раздольская, Р.А. Раводин //

Клиническая дерматология и венерология. 2006. №3. – с. 17-20.

3. Люцко В.В. Система оказания медицинской помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем, и механизмы повышения ее эффективности: Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. 2006. – 24 с. [защита 14 августа 2009 г. при ФГУП «Всероссийский НИИ железнодорожной гигиены»].

4. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестн. дерматол. и венерол., 2010; 5: 4—21.

5. Малова И.О. Случай хламидийного пельвиоперитонита у девочки 4-х лет // И.О. Малова, Т.Г. Мисайлова // Клиническая дерматология и венерология. 2006. №3. – с. 13-14.

6. Виноградова С.А. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. 2011. – 26 с. [защита 16 декабря 2011 г. при ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ СР России].

7. Чернова Т.А. Трудности лабораторной диагностики сифилиса в современных условиях/Г.В. Гордеева, Г.В., А.Е. Прокопьева// Клиниче-

ская дерматология и венерология. 2006. №3. – с. 15-16.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ

-2008

Summary: The prevalence of urinary tract infections in Russia in the period from 2000-2008 year is about 1000 cases per 100 000 population, ranking second only to respiratory infections in the structure of infectious diseases. One of the most common urinary tract diseases are acute pyelonephritis. In addition pyelonephritis is 14% of all diseases of the kidneys, often met among women. Objective: To examine the functional-metabolic activity of neutrophils in patients. Materials and Methods: A clinical study of patients with pyelonephritis, identification of indicators of functional and metabolic activity neutrophils. Conclusions identified the undoubted difference in the changes of the functional and metabolic activity neutrophils with serous and purulent forms of the disease. Standard treatment needs to be changed, namely in supplemental funds and immuno-correction methods.

Key words: serous and purulent pyelonephritis, neutrophils.

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям, встречающимся в практике врачей различных специальностей как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах. Частота встречаемости острого пиелонефрита в России составляет 100 больных на 100 тыс. человек, у женщин наблюдается в 4-5 раз чаще, чем у мужчин, имеет стойкую тенденцию к росту заболеваемости, частоты обострений, хронизации процесса, инвалидизации и смертности [4,7].

Характер лечения больных острым пиелонефритом определяется патогенезом и особенностями клинического течения заболевания. При первичном серозном пиелонефрите показано консервативное лечение, при вторичном серозном и гнойном пиелонефрите помимо антибактериальной, противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии необходимо хирургическое лечение [6,9].

В основе пиелонефрита лежит инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в чашечно-лоханочной системе почки и ее интерстициальной ткани, а проникновение патогенов во внутреннюю среду организма приводит к мобилизации

нуцации

мунитет, способствуя его реализации. При этом от адекватной реализации физиологических функций НГ зависит постоянство иммунного гомеостаза в целом [1,2,3].

Цель исследования: изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов у пациентов с острым серозным и гнойным пиелонефритом до и после проведенного стандартного лечения.

Материалы и методы: под наблюдением находились пациенты с диагнозом острый пиелонефрит, проходившие стационарное лечение в период 2014 – 2015 гг. в урологическом отделении ОБУЗ ГБ СМП г. Курска и урологическом центре НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД». Всем больным проводили комплексное лабораторно-инструментальное обследование в соответствии с действующими стандартами диагностики.

В исследование были включено 62 пациента (56 женщин и 6 мужчин в возрасте $41,5 \pm 3,9$ лет) с верифицированным диагнозом, подтвержденным клиническими и инструментальными методами обследования: острый серозный (ОСП) или острый гнойный пиелонефрит (ОГП), рандомизированных по возрасту, полу, минимальному количеству сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии. Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз ОСП и ОГП, анамнез заболевания до 5 лет, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов и нефармакологических методов воздействия, уровень простатспецифического антигена (PSA) у лиц мужского пола ниже 4,0 нг/мл, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях. Критериями исключения были: наличие специфических инфекций, передаваемыми половым путем, наличие инфравезикальной обструкции, соматической патологией в стадии неполной ремиссии и стадии обострения, аллергической реакции на проводимое лечение, уровень простатспецифического антигена (PSA) у лиц мужского пола выше 4,0 нг/мл, отказ от проводимого исследования.

Больные ОСП (1 группа), получали консервативную терапию: внутривенную антибактериальную, состоящую из комбинации антибиотиков разных групп (цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны), инфузионно-детоксикационную, противовоспалительную терапию, также назначались дезагреганты, антикоагулянты и витамины. Пациентам с ОГП (2 группа) выполнялось оперативное пособие на пораженной почке с целью ее дренирования, включающее в себя чрескожную нефростомию (66% больных) или открытую нефростомию (34% больных) с иссечением гнойных элементов.

После дренирования назначалась стандартная антибактериальная терапия (меропенем 500 мг 3 раза в сутки внутривенно, капельно), инфузионно-детоксикационная (1000 мл физиологического раствора), противовоспалительная терапия, применялись дезагреганты, антикоагулянты и витамины. Забор крови производили до начала лечения и оперативного вмешательства, сразу после него и перед выпиской на 10-е сутки после начала лечения.

Группа контроля включала 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

Функциональную активность НГ периферической крови, после выделения гранулоцитов из цельной крови на градиенте плотности фико-колл-урографина ($d=1,077$), оценивали по фагоцитарному показателю (ФП, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ). Кислородзависимую активность определяли по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel (2010). Существенность различий оценивали по U -критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Степень расстройств лабораторных показателей рассчитывали по формуле:

$$\left(\frac{\text{показатель больных}}{\text{показатель здоровых доноров}} - 1 \right) \times 100\%$$

Примечание: в интервале от 1 до 33% полученная величина соответствует первой степени лабораторных расстройств, от 34 до 66% - второй, более 66% - третьей.

Результаты: анализ показателей функционально-метаболической активности (ФМА) НГ периферической крови пациентов с ОСП при поступлении в клинику показал, что существенно снижена активность и интенсивность фагоцитоза, о чем свидетельствовало снижение ФИ на 41%, ФЧ на 21% и ИАФ на 54%. Одновременно с этим оказалась повышенной активность кислородзависимых систем полиморфно-ядерных лейкоцитов, так как тесты НСТ-сп. и НСТ-ст. оказались выше значений здоровых доноров соответственно на 69,3% и 63,7%, функциональный ре-

зерв нейтрофилов на 60% при одновременном снижении их индекса стимуляции на 16,7%. После проведенного стандартного лечения нормализовался только ИСН.

У пациентов с ОГП также оказались сниженными показатели активности и интенсивности фагоцитоза по сравнению со здоровыми донорами (ФИ, ФЧ, ИАФ ниже соответственно на 26,9%, 28,2%, 48,2%). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов больных ОГП во много раз отличалась от контроля: НСТ-сп. и НСТ-ст. соответственно оказались выше в 8,7 и 3,2 раза, а ФРН и ИСН ниже в 2,6 и 2,7 раза. После оперативного вмешательства повышались, но не до уровня доноров, только два показателя (ФИ и ФРН). При выписке пациентов с ОГП нормализовался фагоцитарный резерв нейтрофилов, и корригировались, но не до уровня показателей здоровых доноров, НСТ-тесты и ИСН.

Обращает на себя внимание выявленный факт различного изменения показателей функциональной активности НГ при серозном и гнойном пиелонефрите, а именно, статистически достоверное повышение ФИ и ИАФ при ОГП. Но, наибольшая разница установлена, как в абсолютном отношении, так и по направленности изменений, по показателям кислородзависимой активности НГ. Так, значительно выше оказались НСТ-сп. и НСТ-ст. при ОГП при одновременном существенном снижении ФРН и ИСН при этой же форме заболевания.

При количественном сопоставлении числа нарушенных показателей с делением глубины нарушений по степеням установлено, что при ОСП оказались измененными 100% исследованных показателей ФМА НГ, из которых по 28,6% были I и II степени и 42,9% - III степени. После проведенного лечения остались измененными 85,7%, из которых по I, II и III степени соответственно выявлено 14,3-28,6 и 42,9%.

При ОГП оказались измененными 71,4% исследованных показателей ФМА НГ, из которых по 14,3% были I степени и по 28,6% - II и III степени. После проведенного лечения как общий % измененных показателей, так % и по степеням расстройств не изменился.

Общеизвестным является тот факт, что нормальное функционирование НГ адекватно реагирует на любую агрессию и мгновенно осуществляет противомикробную защиту. Дефектно функционирующие НГ (дефицит их количества, нарушение фагоцитарной функции, дефицит миелопероксидазы, дефенсинов, лактоферрина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, NADPH-дегидрогеназы и т.д.) не обеспечивают адекватную противомикробную защиту, что приводит к развитию сепсиса, рецидивирующих гнойных

инфекций, хронических бактериальных инфекций и т.д. Отсутствие адекватного реагирования или блокады функции НГ в ответ на микробную агрессию может приводить к развитию вялотекущих хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, не отвечающих на стандартную терапию. Наряду с активацией и функционированием нейтрофилов в очаге воспаления, крайне важным для организма является процесс удаления нейтрофилов из тканей и кровотока. Среди механизмов, вовлеченных в процесс удаления нейтрофилов, апоптоз играет ключевую роль, однако было обнаружено, что старые нейтрофилы могут быть специфически обнаружены и фагоцитированы интактными макрофагами. Это является одним из механизмов удаления стареющих нейтрофилов, которые в результате лизиса могут высвободить большое количество токсических продуктов секреции. В тоже время гиперактивация НГ и неадекватное их удаление из очага воспаления может привести к развитию аутоиммунного или хронического иммунозависимого процесса, что напрямую связано с гиперпродукцией некоторых цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-8 и др.). Сказанное в полной мере относится и к острому пиелонефриту.

Выводы. По полученным результатам можно сделать несколько выводов. Подтверждена роль НГ в патогенезе острого пиелонефрита, при этом выявлена несомненная разница в изменении показателей ФМА НГ при серозной и гнойной формах заболевания. Стандартное лечение нуждается в изменении, а именно в дополнительном назначении средств и методов иммуноткоррекции, в связи с отсутствием положительного результата в отношении нормализации функции НГ. Некоторые показатели ФМА НГ периферической крови могут быть использованы для дифференциальной диагностики серозного и гнойного пиелонефрита на стадии постановки диагноза.

Список литературы.

1. Бушмина О.Н., Локтионов А.Л., Долгарева С.А., Прокопенко Л.Г., Чуева Т.В. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при экспериментальном деструктивном панкреатите в условиях алкогольной интоксикации // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – №3. – С. 63-67.
2. Гончарова Ю.М., Кузьменко В.В., Кузьменко А.В. Перспективные направления в лечении острого пиелонефрита // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 2. – С. 291-295.
3. Долгушин И.И., Савочкина А.Ю. Секреторные функции нейтрофилов // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 210-212.

4.Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева.– М.: ИД «Медфорум», 2014.– 432 с.

5.Локтионов А.Л., Конопля А.И., Евсегнева И.В. Острый панкреатит как клинико-иммунологическая проблема // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогенетика, 2013.– Т.17, № 11.– С.3-17.

6.Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лабораторное дело.– 1991. – №2.– С.19-20.

7.Практическая урология / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева.– М.: ИД «Медфорум», 2012.– 352 с.

8.Строева Д.Е., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Фототерапия в комплексном лечении острого серозного необструктивного пиелонефрита // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2015.– Т. 14, № 1.– С.75-78.

9.Урология: учеб. / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук / под ред. С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачука.– 2012.– 480 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ДНЕВНЫХ СТАЦИОНАРОВ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Abstract. *The article considers the issues of rehabilitation treatment of patients with benign tumors of the female genital system in the day hospital. There are results of studying the opinion of doctors and patients on effectiveness of methods of rehabilitation treatment.*

Keywords: *gynecology, reproductive health, benign tumors of the female genital sphere, rehabilitation treatment, day hospital.*

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи женщинам с гинекологическими заболеваниями, утвержденным приказом МЗРФ от 01.11.2012 № 572н, оказание специализированной медицинской помощи является одним из этапов ее предоставления, в том числе, пациенткам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы. Согласно статье 34 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» специализированная медицинская помощь оказывается врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику и лечение заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию. Оказание специализированной медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях и в условиях дневного стационара.

По данным проведенного нами исследования лечение пациенток с доброкачественными новообразованиями органов женской половой

сферы в последние годы в системе ОМС в Санкт-Петербурге проводится в основном в дневных стационарах, организованных на базе больниц (38,8 %), районных поликлиник (24,3 %) и родильных домов (15,0 %). В женских консультациях пролечено только 6,4 % пациенток дневных стационаров. Активность работы дневных стационаров в системе ОМС год от года снижается: если в 2008 году услуги дневных стационаров пациентам с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы предоставлялись 24 медицинскими организациями, то в 2012 году – только 11. Следствием этого является снижение частоты госпитализации пациенток в дневные стационары до 5,1 на 100 тыс. взрослого населения.

Многие исследователи считают, что лечение пациенток с доброкачественными опухолями в стационаре дневного пребывания существенно повышает объем и качество специализированной медицинской помощи, позволяет приблизить медицинскую помощь к населению, с оказанием всех возможных услуг в соответствии

с достижениями современной науки [1,2]. Недостаточное использование дневных стационаров женских консультаций для лечения больных с гинекологической патологией также подтверждено исследованиями [3].

Одним из основополагающих современных принципов оказания медицинской помощи является соблюдение преемственности, что существенно повышает качество предоставляемых медицинских услуг, сокращает сроки лечения и диагностики, способствует своевременному выявлению патологических процессов. Именно дневные стационары, по нашему мнению, могут стать основным звеном при соблюдении принципов преемственности, причем не только на начальных этапах лечения женщин с доброкачественными новообразованиями, а и в период восстановительного лечения. Долечивание в условиях дневного стационара позволяет пациентке оставаться на период реабилитации в домашних условиях, что обеспечивает психологический комфорт, профилактику инфекций в послеоперационном периоде, улучшает качество жизни [2,4,5].

В рамках нашего исследования изучено мнение врачей женских консультаций и стационаров по вопросу возможности лечения изучаемой группы пациентов в дневных стационарах. Мнения врачей полярно разделились. Половина опрошенных специалистов (52,5 %) считают, что, в частности хирургическое лечение женщин, невозможно и нецелесообразно в дневном стационаре, для его организации обязательно необходимо круглосуточное врачебное наблюдение. Соответственно, 47,5 % специалистов отметили, что этот вопрос может быть рассмотрен положительно. Специалисты считают, что на базе дневного стационара женских консультаций может успешно проводиться гистероскопия, отдельные малые оперативные вмешательства. Вместе с тем, 22,0 % опрошенных врачей указали, что проведение хирургического лечения пациенток, страдающих доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы, в условиях дневного стационара безусловно, возможно, однако, это не является целесообразным.

Современные представления об организации медицинской помощи предполагают необходимость как можно большего сокращения периода госпитализации. Вместе с тем, пациенты после краткосрочного пребывания в стационарных условиях не могут в большинстве случаев сразу вернуться к обычной жизни и требуют проведения реабилитационных мероприятий. Врачи с частотой 60,4 на 100 опрошенных отметили, что такие пациентки нуждаются в непродолжительном амбулаторном наблюдении, про-

водимом непосредственно после выписки из стационара. Наряду с этим 18,2 из 100 опрошенных врачей указали, что пациентки нуждаются в проведении долечивания с применением реабилитационных программ. При этом 60,2 % врачей указали, что наиболее эффективным следует считать применение восстановительного лечения.

Весьма значителен у пациенток, страдающих доброкачественными новообразованиями органов женской половой и уровень психологического дискомфорта. С частотой 25,7 на 100 опрошенные нами женщины указали на появившееся в связи с лечением ощущение неуверенности в себе, в своем «женском здоровье», а 24,4 на 100 респондентов отметили появившуюся тревогу по поводу неясности прогноза заболевания в связи с недостаточностью информации, а наиболее часто женщин тревожит необходимость проведения хирургического лечения в дальнейшем (48,9 на 100 опрошенных).

Опрошенные нами врачи указали на востребованность оказания психотерапевтической помощи пациентам, страдающим доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы. Большинство специалистов (85,8 %) считают, что применение таких методов целесообразно (42,5 % ответили «да» и 43,3 % ответили «скорее да»). При этом сомневаются в эффективности указанных методик при лечении пациентов, страдающих доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы не более 5,0 % врачей. Проведенный анализ литературных источников также показал, что применение методов, направленных на улучшение психологического состояния женщин при доброкачественных новообразованиях органов женской половой сферы, имеет существенное значение в лечебно-диагностическом процессе. После гинекологических операций возникает ряд патологических состояний, которые, не являясь непосредственными или отдаленными послеоперационными осложнениями, тем не менее, требуют восстановительного лечения [6]. В последние годы стал формироваться комплексный подход к ведению пациенток, сочетающий раннее операционное вмешательство и последующую реабилитационную терапию [7].

Изученная нами на примере санатория в Литве методика восстановительного лечения женщин с интересующей нас патологией включает семь основных разделов: фармакотерапия, физиотерапия, лечебная физкультура, диетотерапия, климатотерапия, психотерапия, мануальная терапия и массаж. Подавляющее большинство опрошенных пациенток санатория (87,5%) считают, что эффект от санаторно-курортного лечения полностью соответствовал их ожиданиям.

Наиболее эффективными методами лечения в санатории пациентки, с частотой 63 на 100 опрошенных, считают физиотерапию и лечебную физкультуру. Также среди методов, оказавших наибольшее положительное влияние на состояние здоровья, женщины отметили мануальную терапию и массаж (56 положительных ответов на 100), психотерапевтические методики (37 из 100 опрошенных указали на это). Климатотерапию и диетотерапию пациентки реже отмечали среди наиболее эффективных методов (19 и 12 на 100 респондентов соответственно).

Таким образом, учитывая тот факт, что дневные стационары не получают широкого развития как способ организации лечения пациентов гинекологического профиля замещающий стационарное лечение, целесообразно рассмотреть проведение на их базе восстановительного лечения. Необоснованно низкий уровень использования ресурсов дневных стационаров для оказания медицинской помощи гинекологическим пациентам вызывает необходимость принятия управленческих решений по стимулированию предоставления соответствующих медицинских услуг за счет средств ОМС.

Список литературы:

1. Пиддубный М.И., Кан И.Е., Гончаревская З.Л., Грабарник А.Е. Оздоровление женщин в условиях дневного стационара // Вестн. Рос. Ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. – 2002. – № 1. – С. 227-230.
2. Попова С.С. Перспективы дневных стационаров в лечении гинекологических заболеваний // Аспирант и соискатель. – 2011. – № 2. – С. 167-169.
3. Комличенко Э.В., Петрова Н.Г. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин. – СПб.: ПГУПС, 2010. – 222 с.
4. Абашинов В.Г., Гурьев А.В., Кравченко В.А., Михайлова Н.А. Реабилитация женщин с хроническими заболеваниями гениталий на амбулаторно-поликлиническом этапе // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2006. – № 4. – С. 58-59.
5. Попова С.С., Исмаилова И.Б. Значимость восстановительного лечения функциосберегающих операций на матке в условиях дневного стационара // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2006. – № 4. – С. 37-39.
6. Кулавский В.А., Гильмутдинова Л.Т., Кулавский Е.В. Современные проблемы восстановительного лечения в гинекологии // Вестн. восст. медиц. – 2007. – № 2. – С. 40-42.
7. Кураносова И.Ю. Рационализация лечебно-реабилитационных мероприятий при миоме матки на основе комплексного подхода и прогностического моделирования: Автореф. дис. канд. мед. наук: 05.13.01 / Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2007. – 21 с.

1

2

3

РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПЕСТИЦИДОВ (аналитический обзор)

1

2

3

Нарушения репродуктивной функции у человека в большинстве стран являются важнейшей медико-социальной проблемой [3, 5, 23, 30].

Так, в настоящее время до 20 % семей, желающих иметь детей, бесплодны, преждевременные роды и низкий вес новорожденных – причина более 50 % неонатальной смертности, а также низкого интеллекта и неврологических расстройств у детей [2, 4, 8, 20, 34].

Согласно данным эпидемиологических исследований, у 6 % живых новорожденных в США, Канаде и Великобритании имеются врожденные пороки развития. Врожденные дефекты

являются причиной 1/3 всех смертей у детей в возрасте до года и 1/4 – у детей в возрасте до 15 лет [19, 33, 35, 37, 38].

Накопленные к настоящему времени сведения дают основание предположить значительный вклад вредных факторов окружающей среды в развитие нарушений репродуктивной функции у человека [1, 6].

Приоритетными с точки зрения масштабов возможных отрицательных последствий следует признать химические факторы окружающей среды, действию которых могут подвергаться большие группы населения, вплоть до популяции в целом [17, 18, 21, 22, 24]. Это в

первую очередь – пестициды [13, 16, 26, 31, 32, 39], пищевые добавки, лекарственные средства и соединения, мигрирующие из полимерных материалов.

В последнее время установлено, что в основе патогенетического механизма нарушений, индуцированных многими синтетическими химическими соединениями, в том числе и пестицидами, наряду с другими механизмами действия, лежит эндокринная деструкция гормональной системы млекопитающих, что представляют серьезную угрозу для человеческой популяции.

Эти соединения вызывают повреждающее действие на низком уровне доз и приводят к таким нарушениям, как снижение уровня половых гормонов, нарушение их баланса, уменьшение количества половых клеток, снижение фертильности, аномалии развития репродуктивной системы, увеличение случаев рака груди, яичников, шейки матки, простаты и семенников, иммунологические расстройства, неврологические эффекты [15, 25, 36].

Учитывая важность проблемы, в большинстве развитых стран решение вопросов, связанных с профилактикой патологии репродуктивной функции, выдвигается на уровень государственных задач и их выполнение обеспечивается государственными программами [7].

Первый в мире научный центр, призванный разрабатывать научную стратегию и тактику предупреждения возможных отрицательных эффектов пестицидов на здоровье населения (ВНИИГИНТОКС, ныне "Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И.Медведя Министерства здравоохранения Украины"), был основан в Киеве в 1964 году. Тогда же были заложены основные принципы и подходы государственной политики к решению этой сложнейшей проблемы.

Исследования, направленные на предупреждение химически индуцированных нарушений репродуктивной функции в человеческой популяции, являются одним из центральных направлений профилактической медицинской науки как по своей значимости, так и по сложности решаемых задач.

В настоящее время в нашей стране и за рубежом разработана достаточно жесткая система регламентации воздействия экзогенных химических факторов на репродуктивную функцию человека, основанная на изучении их потенциальной активности в моделируемых условиях эксперимента [14, 28, 29].

Главная цель исследований по оценке безопасности состоит в определении максимального

уровня действующего агента, при котором предположительно отсутствует биологический эффект. Предупреждение вредного влияния пестицидов на репродуктивную функцию человека возможно только при условии адекватной оценки потенциальной опасности репродуктивной токсичности этих соединений. Последнее в свою очередь предполагает правильную оценку наличия и степени выраженности такой токсичности у того или иного препарата, проведенной с привлечением научно обоснованных, унифицированных и стандартизованных критериев [9, 27].

Особую актуальность эти исследования приобрели в последние годы, когда в Украину стали поступать многочисленные заявки на регистрацию пестицидных препаратов от фирм производителей пестицидов генериков, не обеспеченных токсикологическими базами данных. В связи с чем вся ответственность за безопасность применения этих соединений полностью ложится на систему превентивного токсикологического надзора страны-регистраанта, так как никаких документов, характеризующих токсические свойства генериков и являющихся основой оценки риска их применения, не существует.

Теоретически препараты генерики должны содержать идентичные активные ингредиенты и сохранять биологическую активность на уровне препарата предшественника, иными словами быть биоэквивалентными оригинальному препарату. Однако, технология воспроизводства различных образцов одного и того же пестицида зачастую отличается от таковой оригинала, что влечет определенные изменения в составе примесей и процентного содержания действующего вещества.

Для решения вопросов о возможности регистрации пестицидов генериков в Украине проводятся обязательные экспертно-аналитические и экспериментальные исследования их репродуктивной токсичности, на основании чего осуществляется идентификация опасности и оценка риска репродуктивной токсичности всех заявляемых препаратов [11].

В нашем институте проанализирован огромный массив данных, касающийся изучения репродуктивной токсичности всех существующих на настоящее время оригинальных пестицидов, и проведены экспериментальные исследования репродуктивной токсичности около 150 пестицидов генериков.

Анализ, интерпретация и обобщение существующих на настоящий момент данных позволили определить наиболее чувствительные показатели для идентификации опасности репродуктивной токсичности [10].

Эксперименты по изучению гонадо- и репродуктивной токсичности пестицидов генериков, проводимые в нашем институте, предусматривают получение информации о влиянии тестируемых препаратов на предзародышевую стадию онтогенеза, т.е. на гаметогенез, на функцию гонад, сексуальное поведение животных, способность к спариванию, зачатию, оплодотворению и в конечном итоге на плодовитость. Определяются также показатели пренатального развития потомства в процессе эмбрио- и фетогенеза.

Повреждающее действие ксенобиотиков может приводить к замедлению или прекращению продукции герминативных клеток, образованию дефективных клеток со сниженной плодовитостью или оплодотворяющей способностью, производству клеток, несущих наследственные изменения в их генетическом аппарате или нарушение способности к нормальному развитию оплодотворенного яйца, изменению морфометрических показателей состояния половых желез, нарушению баланса половых гормонов, к аномалиям развития потомства.

Анализ и обобщение результатов проведенных нами исследований позволяет прийти к заключению, что имеет место значительная вариабельность степени выраженности репродуктивной токсичности различных образцов генериков одного и того же пестицида, воспроизводимых различными фирмами, что еще раз подтверждает правомерность разработанных нами методических подходов к оценке риска их репродуктивной токсичности [12].

В заключение хотелось бы отметить, что проблема токсикологической регламентации вредных факторов окружающей среды в эпоху интенсивного антропогенного загрязнения биосферы выходит за рамки профилактической токсикологии и санитарной практики. Есть все основания утверждать, что эта проблема из узкой отрасли науки превратилась в комплекс задач глобального обще-социального значения.

Список литературы

1. Никитин А.И. Вредные факторы окружающей среды и репродуктивная система человека. Ответственность перед будущими поколениями. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 215 с.
2. Шиганцова Н.В., Пушкар В.А. Проблемы бесплодия у молодых женщин (обзор литературы) [Электронный ресурс] : научное издание // Вестн. обществ. здоровья и здравоохранения Дал. Востока. – 2011. – № 4. – С.1-14. – Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/voz/20114/2011409.aspx>.
3. Бородин А.Д. Репродуктивное здоровье мальчиков и подростков: проблемы и

пути решения // Медико-социальные проблемы семьи. – 2008. – № 2. – С. 135-139.

4. Мусієнко. А.В., Дахно Ф.В. Сучасні репродуктивні технології: досягнення та перспективи розвитку в лікуванні безпліддя [Електронний ресурс] // Здоров'я України. – 2015. – тематичний номер: педіатрія, акушерство, гінекологія. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/2101.html>.

5. Моїсєєнко Р.О., Мокрецов С.С., Дудіна О.О. Репродуктивне здоров'я населення України як основний критерій ефективності соціально-економічної політики держави // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 2-3. – С. 86-91.

6. Пішак В.П. Екологія і репродуктивне здоров'я людини // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 8. – С. 30-36.

7. Про затвердження Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації" на період до 2015 року : постанова Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2006 р. № 1849 // Офіційний вісник України : щотижневий збірник актів законодавства. – 2007. – № 1. – С. 129-156.

8. Тимченко О.І., Коба О.П., Линчак О.В., Микитенко Д.О. Рівень безпліддя в областях за даними МОЗ України // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 3. – С.105-111.

9. Шепельская Н.Р. Современная методология идентификации опасности репродуктивной токсичности пестицидов // Научный вестник национального медицинского университета имени О.О.Богомольца. – 2010. – № 27. – С. 198-199.

10. Шепельская Н.Р. Современные критерии оценки репродуктивной токсичности, используемые в процессе идентификации опасности химических веществ для функции воспроизведения // Актуальные проблемы токсикологии. Безопасность жизнедеятельности : VIII міжнарод. наук. – практ. конф., 4-9 червня 2007 р.: тези доп. – К., 2007. – С.73.

11. Шепельская Н.Р., Проданчук Н.Г., Иванова Л.П. Современная концепция профилактической медицины Украины в области репродуктивной токсикологии пестицидов // International Journal of Environmental Education. – 2012.

Шепельская Н.Р., попова С.Д., Иванова Л.П. Анализ результатов сравнительного изучения репродуктивной токсичности облученных, в жемчужины фирм КН // токсикологии. Безопасность жизнедеятельности : VIII р.: тезисы – С.

in Sons of Women Occupationally Exposed to Pesticides during Pregnancy // *Environ. Health Perspect.* – 2008. – Vol.116, № 4. – P.566-572.

14. Anderson D., Schmid T.E., Baumgartner A. Male-mediated developmental toxicity // *Asian Journal of Andrology.* – 2014. – Vol.16, №1. – P.81-88.

15. Assessment of endocrine disrupting properties in EFSA Conclusions on the Pesticides Peer Review : technical report. – European Food Safety Authority (EFSA) supporting publication EN-867, 2015. – 29 p. – URL: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/867e.pdf.

16. Bell E., Hertz-Picciotto I., Beuamont J. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies // *Epidemiology.* – 2001. – Vol. 12, №2. – P.148-156.

17. Bobak M. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity // *Environmental Health Perspectives.* – 2000. – Vol.108, № 2. – P.173-176.

18. Brender J.D, Suarez L., Hendricks K.A. Parental occupation and risk of neural tube defect-affected pregnancies among Mexican Americans // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol.153, №11. – P.S165.

19. CBDMP. California Birth Defect Monitoring Program. – URL: http://www.cbdmp.org/bd_heart.htm. Accessed January, 2004.

20. CDC. National Center for Health Statistics (NCHS), Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2015. – URL: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/Infertility/index.htm>.

21. Cedergren M.I., Selbing A.J., Kallen B.A. Risk factors for cardiovascular malformation – a study based on prospectively collected data // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 2002. – Vol.28, №1. – P.12-17.

22. Cedergren M.I., Selbing A.J., Lofman O. Chlorination byproducts and nitrate in drinking water and risk for congenital cardiac defects // *Environ. Res.* – 2002. – Vol.89, №2. – P.124-130.

23. Chan E., Zhan C., Homer C.J. Health care use and costs for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: national estimates from the medical expenditure panel survey // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2002. – Vol.156, №5. – P.504-511.

24. Croen L.A., Grether J.K., Hoogstrate J., Selvin S. The changing prevalence of autism in California // *J. Autism Developmental Disorders.* – 2002. – Vol.32, №3. – P.207-215.

25. Diamanti-Kandarakis E., Bourguignon J.P., Giudice L.C., Hauser R., Prins G.S., Soto A.M., Zoeller R.T., Gore A.C. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement // *Endocr. Rev.* – 2009. – Vol.30, №4. – P.293-342.

26. Frazier L.M. Reproductive Disorders Associated with Pesticide // *J. Agromed.* – 2007. – Vol.12, №1. – P.27-37.

27. Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment. EPA/630/R-96/009. Federal Register 61, №212):56274-56322– Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, 1996. – 126 p. – URL: <http://www.epa.gov/raf/publications/pdfs/REPRO51.PDF>.

28. Hood R.D. Developmental and Reproductive Toxicology: A Practical Approach. – CRC Press, 2012. – 870 p.

29. Kapp R. W., Tyl. R. W. Reproductive Toxicology. Target Organ Toxicology Series. – CRC Press, 2010. – 512 p.

30. Muir T., Zegarac M. Societal costs of exposure to toxic substances: economic and health costs of four case studies that are candidates for environmental causation // *Environmental Health Perspectives.* – 2001. – Vol.109, Suppl. 6. – P.885-903.

31. Orton F., Ermler S., Kugathas S., Rosivatz E., Scholze M., Kortenkamp A. Mixture effects at very low doses with combinations of anti-androgenic pesticides, antioxidants, industrial pollutant and chemicals used in personal care products // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2014. – Vol.278, №3. – P.201-208.

32. Peiris-John R.J., Wickremasinghe R. Impact of low-level exposure to organophosphates on human reproduction and survival // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2008. – № 102. – P.239-245.

33. Report on birth defects and developmental disabilities in 4529 children reported to the National Birth Defect Registry founded and operated by Birth Defect Research for Children: Report National Birth Defect Registry, 2015. – URL: <http://www.birthdefects.org/NIEHS/3510.html>.

34. Putting China infertility rate in proper context requires doing the homework. – URL: <http://www.asiahealthcareblog.com/2010/03/05/putting-chinas-rising-infertility-rate-in-the-proper-context-requires-doing-the-homework>.

35. Scientific frontiers in developmental toxicology and risk assessment. NRC (National Research Council). – Washington DC: National Academy Press, 2000.

36. Senthilkumaran B. Pesticide- and sex steroid analogue-induced endocrine disruption differentially targets hypothalamo-hypophyseal-gonadal system during gametogenesis in teleosts : A

review // Gen. Comp. Endocrinol. – 2015 . – Vol.1, №219. – P.136-142.

37. Smulian J.C, Beres-Sochka L., DePrince K., Canterino J., Fischer R., Apuzzio J., Royle M. Birth defects surveillance// N. J. Med. – 2002 . – Vol.99, №12. – P. 25-31.

38. Weinhold B. Environmental Factors in Birth Defects: what we need to know // Environmen-

tal Health Perspectives. – 2009. – Vol. 117, № 1. – P. A440–A447.

39. Wijesinha S., Piterman L., Kirby C.N. The male reproductive system - an overview of common problems // Australian Family Physician. – 2013. – Vol. 42. – №5. – P.276-278.

,¹ ,¹ ,² ,³

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

¹ -

¹ -

,

¹ -

² ,³

³

Summary. The purpose of the study. The definition of indicators of primary disability due to diseases of the circulatory system in the structure of primary disability of adult population in the Russian Federation in the period 2005 – 2014.

Materials and methods. Sources of information – the social security, approved by the Russian state statistics, and statistical compilations of Federal state budgetary institution "Federal Bureau mediko-social examination" of the Ministry of labour and social protection of the Russian Federation. Were investigated the period of 2005 – 2014.

The Results of the study. It is established that the total number of newly registered disabled during the 10 years from 2005 to 2014 was 10.3 million people, including the predominant primary disability of persons of retirement age. In the total number of newly registered disabled are most disabled due to diseases of the circulatory system, they occupy the 1st rank place (33,4%). The highest level of disability due to this disease in all years during the study period (2005 – 2014) it is noted in the number of people in retirement age (71,3 per 10 thousand of the relevant population on average), exceeding the same indicator for Russia in 2 times. The results of the study indicate that the contingent of newly registered disabled due circulatory system diseases the share of the disabled of retirement age is 61.9 per cent, reflecting the geriatric nature of primary disability due to this socially significant pathology. Furthermore, this age category of the disabled is prevalent in the total number of newly registered disabled due to the leading nosological forms of circulatory system diseases, accounting for the group of persons with disabilities due to cerebrovascular diseases 70,0% due to the CHD 58,9 %, due to hypertension 40,9 %, due to chronic rheumatic heart disease was 42.4. It requires the decision of a problem of health and social care of this category of the population.

Keywords: primary recognized disability, primary disability due to diseases of the circulatory system, levels of disability, retirement age

Актуальность. Важнейшим показателем здоровья населения и его социально-экономического благополучия является первичный выход граждан на инвалидность.

Основные принципы формирования политики в отношении инвалидов, выработанные мировым сообществом определяют инвалидность как социальную недостаточность вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности и необходимости социальной защиты [1, 5].

Признание освидетельствуемого лица инвалидом на основе оценки ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма, определение его потребностей в реабилитации и в мерах социальной защиты, представляет главную задачу и содержание государственной службы медико-социальной экспертизы.

Цель исследования. Определение показателей, характеризующих первичный выход на инвалидность вследствие болезней системы кровообращения в структуре первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в период 2005 – 2014 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации по принятым в форме 7-собес трем возрастным группам:

- 1 группа - инвалиды молодого возраста - это женщины и мужчины до 44 лет;
- 2 группа - инвалиды среднего возраста - 45-54 лет женщины и 45-59 лет мужчины;
- 3 группа - инвалиды пенсионного возраста - это женщины 55 лет и старше и мужчины 60 лет и старше.

Источники информации – формы государственного статистического наблюдения № 7-собес, утвержденные Росстатом России, и статисти-

ческие сборники Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации [3, 4]. Исследовался период 2005 – 2014 гг.

Результаты и обсуждение. Анализ первичной инвалидности в Российской Федерации за 10 лет - 2005-2014 гг. показал следующее. Общее число впервые признанных инвалидами (ВПИ) за 10 лет с 2005 по 2014 гг. составляет 10,3 млн. человек. Ежегодно в 2005-2007 гг. более 1 млн. человек становились инвалидами. Однако, в этот же период наметилась тенденция к уменьшению числа ВПИ – в 2005 г. 1,7 млн. человек, в 2006 г. 1,5 млн. человек, в 2007 г. 1,1 млн. человек. В дальнейшем эта тенденция продолжилась с ежегодным уменьшением числа ВПИ до 966,3 тыс. человек в 2008 г., до 934,1 тыс. человек в 2009 г., до 885,8 тыс. человек в 2010 г., до 754 тыс. человек в 2013 г. и до 728,7 тыс. человек в 2014 г. В среднем первичная инвалидность за год составляет 1 млн. человек.

Исследование структуры первичной инвалидности взрослого населения в РФ с учетом возраста свидетельствует, что преобладают лица пенсионного возраста - всего за 10 лет инвалидами стали 5,9 млн. человек (57,4 % от общего числа инвалидов), в среднем это число составляет 590,2 тыс. человек (57,4%). Особенно высокие показатели ВПИ в данной возрастной категории отмечались в 2005-2006 гг. (соответственно 1,2 млн. и 928,7 тыс. человек). Инвалидами в молодом возрасте в среднем становятся 162,1 тыс. человек (15,7% от общего числа инвалидов), инвалидами из числа лиц среднего возраста - 277,3 тыс. человек (26,9% от общего числа инвалидов).

Сложившаяся гендерная структура первичной инвалидности у лиц пенсионного возраста в РФ свидетельствует, что преобладают женщины инвалиды. Удельный вес их составляет

61,4% при динамике снижения с 66,1% в 2005 г. до 57,9% в 2014г.; в среднем за год – 61,4%. Удельный вес ВПИ мужчин в РФ возрастает с 33,9% в 2005 г. до 42,1% в 2014 г.; в среднем за год – 38,6%. Всего за 10 лет первично инвалидами признаны 3,6 млн женщин и 2,3 млн. мужчин пенсионного возраста. При этом, уровень первичной инвалидности у женщин пенсионного возраста составляет в 2005 г. 392,6 на 10 тыс. населения соответствующего возраста с постоянным снижением до 92,0 в 2014 г.; в среднем - 167,3 на 10 тыс. населения соответствующего возраста. Уровень первичной инвалидности у мужчин пенсионного возраста выше во все года анализируемого периода, составляя в 2005 г. 496,0 на 10 тыс. населения соответствующего возраста с постоянным снижением до 166,5 в 2014 г.; в среднем - 266,0 на 10 тыс. населения соответствующего возраста.

Определена структура ВПИ с учетом групп инвалидности. Число инвалидов I группы составило 154,6 тыс. человек в 2005 г., затем в динамике уменьшалось до 87,0 тыс. человек в 2014 г. (рост показателя отмечался в 2009-2010 гг. соответственно +10,2% и +19,2%). Всего за 10 лет инвалидами I группы признаны 939,1 тыс. человек, в среднем в год 93,9 тыс. человек. Число инвалидов II группы больше - всего 3,1 млн. человек за 10 лет, в среднем в год 309,6 тыс. Число инвалидов III группы меньше - всего 1,9 млн. человек за 10 лет, в среднем в год 186,8 тыс. человек.

Анализ структуры ВПИ по возрасту с учетом классов болезней выявил (Таблица 1), что в общем контингенте ВПИ больше всего инвалидов вследствие болезней системы кровообращения (БСК), они занимают 1-е ранговое место (243,6 тыс. в 2014 г.).

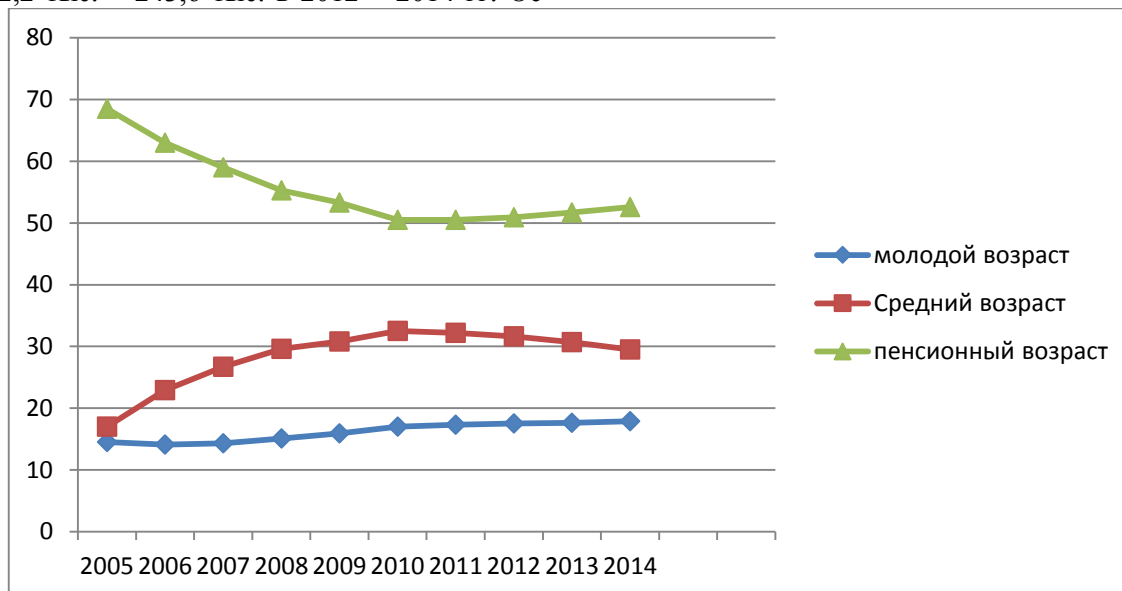
Таблица 1

Структура первичной инвалидности по возрасту с учетом классов болезней в Российской Федерации в 2014 г. (согласно МКБ 10 пересмотра)
(абс. число, %)

Классы болезней	Молодой возраст		Средний возраст		Пенсионный возраст		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Туберкулез	12208	65,0	5506	29,3	1080	5,7	18794	100,0
ВИЧ	2725	86,0	387	12,2	55	1,7	3167	100,0
Злокачественные новообразования	21131	11,0	55310	28,7	116252	60,3	192693	100,0
Болезни эндокринной системы	2590	16,8	4788	31,1	8007	52,0	15385	100,0
Психические расстройства	14090	44,4	6046	19,1	11600	36,6	31736	100,0
Болезни нервной системы	8564	32,1	8219	30,8	9887	37,1	26670	100,0
Болезни глаза	3532	16,6	3616	17,0	14122	66,4	21270	100,0
Болезни уха	1520	14,0	2139	19,7	7214	66,3	10873	100,0
Болезни системы кровообращения, в том числе	16601	6,8	76320	31,3	150667	61,9	243588	100,0
хронические ревматические болезни сердца	881	21,2	1517	36,4	1766	42,4	4164	100,0
гипертоническая болезнь	2231	18,9	4759	40,2	4838	40,9	11828	100,0
ИБС	4920	5,1	34766	36,0	56880	58,9	96566	100,0
цереброваскулярные болезни	4970	4,8	25891	25,2	71865	70,0	102726	100,0
Болезни органов дыхания	2770	19,5	4604	32,4	6830	48,1	14204	100,0
Болезни органов пищеварения	5278	36,4	5484	37,8	3743	25,8	14505	100,0
Болезни костно-мышечной системы	13284	18,5	22501	31,3	36128	50,2	71913	100,0
Болезни мочеполовой системы	2844	38,3	2084	28,1	2496	33,6	7424	100,0
Последствия травм, отравлений и др.	16759	45,8	11108	30,3	8738	23,9	36605	100,0
Производственная травма	1381	45,9	1243	41,3	383	12,7	3007	100,0
Профессиональные болезни	293	16,1	1063	58,3	466	25,6	1822	100,0
Прочие болезни	5008	33,4	4745	31,6	5244	35,0	14997	100,0
Всего	130578	17,9	215163	29,5	382912	52,6	728653	100,0

В 2005 г. зарегистрировано самое высокое за анализируемый период число инвалидов, которое оставило 984,2 тыс. человек. В последующие годы отчетливо видна тенденция к снижению числа ВПИ вследствие БСК: с 754,7 тыс. – 533,2 тыс. в 2006 – 2007 гг. до 430,8 тыс. в 2008г., до 386,2 тыс. – 315,1 тыс. в 2009 -2011 гг., до 292,2 тыс. – 243,6 тыс. в 2012 – 2014 гг. Ос-

новную массу составляют инвалиды пенсионного возраста, доля которых колеблется от 82,1 % в 2005 г., до 77,4% – 74,0% в 2006 – 2007 гг. до 69,3% - 61,9 % в 2008 - 2014 г., составляя в среднем 71,3 % от общего числа. Доля инвалидов молодого возраста мала – 5,2 %, инвалидов среднего возраста – 23,5 % в среднем (Рисунок 1).

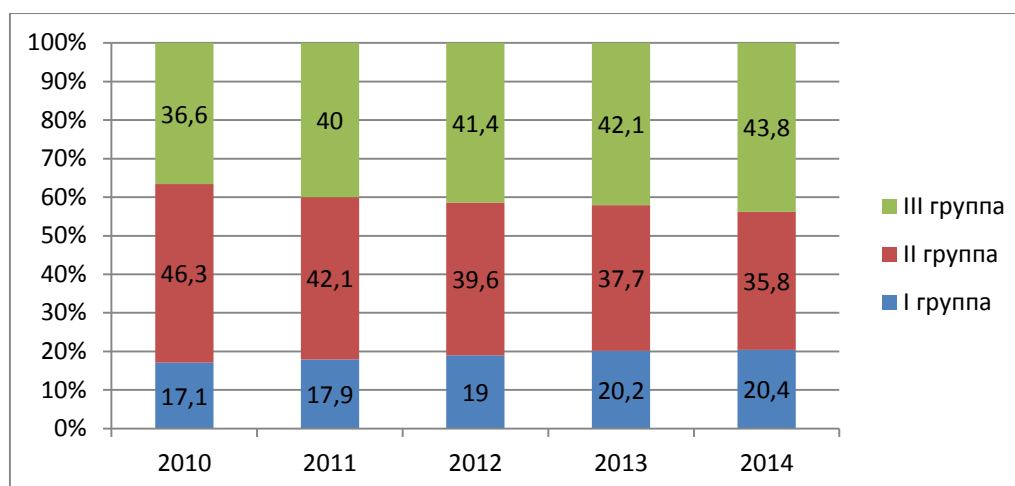


Таким образом, инвалидность вследствие БСК - это стабильно высокий удельный вес ВПИ пенсионного возраста, что свидетельствует о гериатрическом характере этой социально значимой патологии. У данной категории лидирующая причина инвалидности – болезни системы кровообращения - 61,9%. При этом в контингенте инвалидов вследствие хронических ревматических болезней сердца доля инвалидов пенсионного возраста составляет 42,4%, вследствие гипертонической болезни – 40,9 %, вследствие ИБС – 58,9 %, вследствие цереброваскулярных болезней - показатель возрастает до 70,0 %.

Уровень инвалидности вследствие БСК в РФ в 2005 г. составил 85,9 на 10 тыс. соответствующего взрослого населения с дальнейшим снижением до 20,9 в 2014 г. (в среднем в году 39,4). Уровень инвалидности в контингенте лиц молодого возраста низкий с динамикой снижения с 7,4 на 10 тыс. соответствующего населения в 2005 до 2,9 в 2014 г. (в среднем в году 3,8). Данный показатель в контингенте граждан среднего возраста в 2005 г. составил 63,4 с последующим снижением до 30,5 на 10 тыс. соответ-

ствующего населения в 2014 г. (в среднем в году 46,7). Наиболее высокий показатель во все года на протяжении исследуемого периода отмечается в контингенте граждан пенсионного возраста – составляет 82,1 – 71,3 на 10 тыс. соответствующего населения, в среднем в году – 71,3. Этот показатель превышает аналогичный показатель по РФ в 2 раза.

Анализ статистических данных о структуре инвалидности вследствие БСК у лиц пенсионного возраста по инвалидности в РФ за 2010 – 2014 гг. показал, что в структуре в 2010 – 2011 гг. преобладают инвалиды II группы (46,3% - 42,1%). В последующем в 2012 – 2014 г. преобладают инвалиды III группы (41,4% – 43,8%). Однако, в среднем за год различия между данными группами минимальные и составляют 40,8 и 40,5 соответственно. Инвалидов вследствие БСК, которым определяется I группа инвалидности меньше, их удельный вес колеблется в пределах 17,1 – 20,4, составляя в среднем за год 18,7. В тоже время необходимо отметить, что данный показатель имеет тенденцию к росту (Рисунок 2).



Представленные нами данные отражают важнейший демографический феномен настоящего времени - глобальное увеличение продолжительности жизни населения и, как следствие, рост доли пожилых людей в общей популяции населения стран всего мира [2]. Это требует соответствующего решения проблемы медико-социальной помощи данной категории населения и учета демографической ситуации на современном этапе.

У инвалидов вследствие БСК имеет место, главным образом, ограничение способности к самообслуживанию, способности к самостоятельному передвижению, способности к трудовой деятельности и обучению. Указанные ограничения жизнедеятельности обуславливают социальную недостаточность вследствие нарушения физической независимости, мобильности и невозможности осуществлять активную роль в социальной жизни. Наличие признаков социальной недостаточности определяет необходимость проведения реабилитационных мероприятий и мер социальной защиты, в том числе направленных

на предоставление инвалидам технических средств реабилитации и услуг в соответствии с государственной социальной политикой защиты прав инвалидов в Российской Федерации.

Список литературы

1. Конвенция о правах инвалидов (Принята резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи ООН от 13 декабря 2006 года, ратифицирована Федеральным законом РФ от 03.05.2012 № 46-ФЗ)
2. Максимова Т.М., Лушкина Н.П. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения пожилого населения //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2011. №3. С. 3-7.
3. Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения российской Федерации : Статистические сборники. М.: ФГБУ «ФБ МСЭ»; 2005 – 2014 гг.
4. Россия` 2014: Стат. справочник/ Росстат. – М., 2014. – 62 с.
5. World Health Organisation, World Bank. World Report on Disability. Geneva. WHO; 2011.

1

2

**ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ
ИНТОКСИКАЦИИ СЕРОУГЛЕРОДОМ**

1

2

Введение. В газоперерабатывающей промышленности сероуглерод (CS_2) является распространенным токсикантом. Основной путь его попадания в организм человека - поступление с воздухом и при профессиональном контакте. При остром и подостром отравлении проявляются неврологические и психиатрические симптомы (раздражительность, смена настроения, маниакальный психоз, галлюцинации, потеря аппетита, желудочно-кишечные и сексуальные расстройства). При хроническом воздействии развивается энцефалопатия и нефропатия. Согласно исследованиям [3] действие химических факторов на организм имеет сходный биохимический механизм, который состоит из следующих этапов: инактивация ксенобиотика в системе цитохрома P450 с образованием супероксиданионов и радикальной формы молекулы ксенобиотика; развитие свободнорадикальных и окислительных процессов; активация перекисного окисления липидов. Одним из наиболее эффективных способов защиты является профилактическое использование веществ, повышающих антиоксидантный статус организма. К ним можно отнести биологически активную добавку (БАД) к пище «Калифен®» (патент № 2199249, свидетельство на товарный знак № 228327), которая была выделена из калины (*Viburnum sargentii* Koehne) и запатентована как средство, обладающее антирадикальной активностью (патент № 2220614). В составе экстракта содержится широкий диапазон полифенольных соединений: флавонолы, катехины, лейкоантоцианы, проантоцианидины, танины, лигнин и др., которые составляют свыше 60% сухого остатка экстракта. БАД представляет собой водно-спиртовой экстракт (40%) и относится к нетоксичным для организма ($\text{LD}_{50} = 67,5$ мл/кг). Химический состав препарата был исследован с помощью жидкостного хроматографа «Controller LCC 500» (Pharmacia). В качестве сравнения использовали растительный полифенольный препарат «Легалон®» (Германия), являющийся комплексом флавоноидов из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum*).

Целью работы явилось использование биологически активной добавки «Калифен®» для профилактики нарушений жирнокислотного состава мембран эритроцитов крыс при ингаляции сероуглеродом.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили на крысах самцах Вистар массой 180-200 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария и на стандартном рационе питания. Ингаляционное воздействие сероуглерода осуществляли в затравочной камере объемом 100 л, сконструированной по типу камер Б.А. Курляндского с автономной системой очистки и ре-

генерации воздуха и заданных параметров температуры ($20-22^\circ\text{C}$) и влажности воздуха. Время воздействия составляло 6 часов на протяжении 3 недель в монотонном режиме, кроме выходных, и определялось исходя из конкретных параметров моделирования условий труда на производстве. Часть животных (две группы) до ингаляции сероуглеродом получали внутрижелудочно калифен или легалон в течение 3 недель в эффективной терапевтической дозе (100 мг общих полифенолов/кг массы), разработанной для полифенольных гепатопротекторов [2]. Легалон вводили в виде суспензии на крахмальной слизи, калифен – в виде водного раствора сухого остатка (предварительно освобожденный от спирта экстракт путем упаривания в вакууме). После введения препаратов животных помещали в камеры с содержанием сероуглерода $2,0 \text{ мг/м}^3$ [5] в течение 3 недель. Все животные были разделены на 4 группы по 10 крыс в каждой: 1-я - контроль (интактные); 2-я – ингаляция сероуглеродом в течение 3 недель; 3-я – отмена ингаляции (депривация) в течение 7 дней; 4-я группа - введение калифена с последующей ингаляцией сероуглеродом; 5-я группа - введение легалона с последующей ингаляцией сероуглеродом. Крыс выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Кровь для исследований собирали из шейной вены животных в вакуэты с 1% раствором гепарина. Эритроциты выделяли общепринятым методом. Для получения мембранной массы, эритроциты вносили в дистиллированную воду, где происходил их полный гемолиз. Экстракты общих липидов из мембран эритроцитов готовили по методу J. Folch et al. [7]. Для определения жирнокислотного спектра экстракты липидов подвергали метанолизу с хлористым ацетилом [1]. Эфиры жирных кислот анализировали на газовом хроматографе «ЛХМ-2000-05» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Жирные кислоты идентифицировали двумя способами: путем сравнения удерживаемых объемов в исследуемой смеси и с помощью отечественных стандартных препаратов метиловых эфиров жирных кислот ($\text{C}_{16}-\text{C}_{24}$). Количественные данные обрабатывали с использованием статистического пакета InStat 3,0 (GraphPad. Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметриче-

ский t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. После интоксикации сероуглеродом (2 группа) без профилактического введения препаратов (легалона и калифена) выживаемость крыс составляла, в среднем, 80%. В группах с введением препаратов выживаемость была равнозначной и составляла 100%.

При изучении количественных характеристик жирных кислот общих липидов эритроцитарных мембран после интоксикации сероуглеродом следует отметить статистически достоверное увеличение всех видов насыщенных жирных кислот (таблица). Так, количество миристиновой кислоты относительно контрольных значений увеличилось на 15% ($p<0,005$), пальмитиновой на 8% ($p<0,05$), стеариновой на 13% ($p<0,01$). При этом сумма насыщенных жирных кислот была в пределах 45% (в контроле – 41%). Также увеличилось количество моноеновых жирных кислот: пальмитолеиновой кислоты на 12% ($p<0,001$) и олеиновой кислоты на 7% ($p<0,05$). Количество арахидоновой кислоты (семейство п-6) уменьшилось на 12% ($p<0,001$). В ряду семейства жирных кислот п-3 отмечалось снижение количества эйкозапентаеновой кисло-

ты на 32% ($p<0,001$) и докозагексаеновой кислоты на 45% ($p<0,001$). Сумма ненасыщенных жирных кислот составляла 55% (в контроле – 59%). В связи с этим индекс насыщенности вырос до 0,81 (в контроле – 0,69).

В период отмены токсиканта (3 группа) изменения углубились и стали более выраженными. Так, количество миристиновой кислоты увеличилось на 31% ($p<0,001$) относительно контроля. Количество пальмитиновой кислоты сохранилось на уровне величины во 2-й группе. Уровень стеариновой кислоты вырос на 19% ($p<0,001$). В ряду моноеновых кислот достоверно возросло количество пальмитолеиновой кислоты на 18% ($p<0,001$), а количество стеариновой кислоты сохранилось на уровне 2-й группы. В ряду жирных кислот семейства п-6 обращает на себя внимание еще большее снижение арахидоновой кислоты (на 14%, $p<0,01$). При этом в ряду жирных кислот семейства п-3 количество эйкозапентаеновой кислоты снизилось на 46% ($p<0,001$), а докозагексаеновой на 48% ($p<0,001$). Данные результаты обусловили увеличение суммы насыщенных жирных кислот до 46 и индекса насыщенности – 0,85.

Таблица

Влияние интоксикации сероуглеродом и периода депривации на содержание основных видов жирных кислот в общих липидах эритроцитарных мембран крыс и их коррекция растительными препаратами (в % от суммы всех жирных кислот, $M\pm m$)

Жирные кислоты	1 группа Контроль	2 группа CS ₂	3 группа Депривация	4 группа Калифен +CS ₂	5 группа Легалон +CS ₂
Миристиновая (14:0)	1,30±0,07	1,50±0,04 ¹	1,70±0,06 ³	1,38±0,05 ^в	1,42±0,04 ^в
Пальмитиновая (16:0)	25,99±0,65	28,14±0,50 ¹	28,00±0,70 ¹	26,19±0,54 ^в	27,33±0,61
Стеариновая (18:0)	13,75±0,34	15,58±0,26 ³	16,39±0,50 ³	14,13±0,51 ⁶	14,64±0,54 ^а
Пальмитолеиновая (16:1)	3,63±0,08	4,05±0,07 ³	4,27±0,10 ³	3,43±0,09 ^в	3,76±0,11 ⁶
Олеиновая (18:1)	16,97±0,49	18,20±0,32 ¹	18,00±0,47	17,37±0,36	17,45±0,42
Линолевая (18:2 п-6)	15,70±0,73	14,20±0,63	14,00±0,51	15,54±0,62	14,78±0,57
Арахидоновая (20:4 п-6)	14,80±0,40	13,02±0,56 ¹	12,76±0,47 ²	14,44±0,55	13,88±0,44
Линоленовая (18:3 п-3)	1,40±0,05	1,49±0,08	1,31±0,05	1,38±0,06	1,35±0,03
Эйкозапентаеновая (20:5 п-3)	1,90±0,06	1,30±0,07 ³	1,21±0,04 ³	1,74±0,07 ^в	1,52±0,06 ^{3,в,*}
Докозагексаеновая (22:6 п-3)	4,56±0,08	2,52±0,05 ³	2,36±0,11 ³	4,40±0,07 ^в	3,87±0,08 ^{3,в,***}
Сумма насыщенных	41	45	46	42	43
Сумма ненасыщенных	59	55	54	58	57
Индекс насыщенности	0,69	0,81	0,85	0,72	0,75

Примечание: различия статистически значимы при: ¹ - $p<0,05$; ² - $p<0,01$; ³ - $p<0,001$ по сравнению с контролем; ^а - $p<0,05$; ^в - $p<0,01$; ^в - $p<0,001$ по сравнению с 3 группой; * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ по сравнению с 4 группой.

Таким образом, интоксикация сероуглеродом и период отмены токсиканта сопровождались рассогласованием жирнокислотных спектров общих липидов эритроцитарных мембран, что является основой в снижении параметров их функциональных свойств.

При введении калифена (4 группа) все исследованные показатели жирных кислот эритроцитарных мембран соответствовали контрольным величинам, тогда как при введении легалона (5 группа) отмечались достоверные отличия. Следует отметить низкий уровень эйкозапентае-

новой кислоты (на 20%, $p < 0,001$) и докозагексаеновой кислоты (на 5%, $p < 0,001$). Сумма насыщенных жирных кислот составляла 43% (в 3 группе - 42%), а ненасыщенных – 57% (в 3 группе - 58%), что увеличило индекс насыщенности до 0,75 (в 3 группе - 0,72). В ранее проведенных нами работах [4] было показано, что интоксикация сероуглеродом сопровождалась снижением осмотической резистентности эритроцитов крыс к гемолитическому агенту (NaCl), а введение калифена нормализовало этот показатель. То есть, разбалансировка жирнокислотного спектра эритроцитарных мембран под действием токсиканта обусловила нарушение проницаемости и быстрый гемолиз.

Известно, что в состав легалона входит активная группа изомерных флавоноидных соединений (силибинин, силикрестин, силидианин), не образующих олигомерных форм. Видимо калифен, содержащий в своем составе полимерные вещества в виде олигомерных проантоцианидинов [6], демонстрируют антирадикальные свойства в большей степени, чем мономеры легалона.

Выводы:

1. Влияние интоксикации сероуглеродом вызывает рассогласование жирнокислотного состава общих липидов мембран эритроцитов, что свидетельствует о наличии структурно-функциональных нарушений при токсическом стрессе и формировании компенсаторной реакции в ответ на действие повреждающего фактора (увеличение количества насыщенных жирных кислот).

2. Перераспределение жирных кислот в общих липидах мембран эритроцитов в сторону увеличения насыщенных жирных кислот и снижения полиненасыщенных жирных кислот предполагает изменение её физико-химических свойств.

3. В период депривации (отмена токсиканта) восстановления в соотношении жирных кислот в мембране эритроцитов не происходит,

что свидетельствует о сохранении свободно-радикальных процессов.

4. Выявлен нормализующий эффект растительных комплексов полифенолов биологически активной добавки «Калифен®» и препарата «Легалон®». Однако калифен превосходил легалон по способности увеличивать количество эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот семейства n-3. По остальным показателям калифен проявлял свойства, сходные с таковыми у легалона.

Список литературы

1. Берчфилд Г., Стоппс Э. Газовая хроматография в биохимии. Пер. с англ. М.: Мир; 1964, 620 с.
2. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатопротективных средств. Ведомости фарм. комитета. 1999; 2: 9-12.
3. Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А. Влияние интоксикации оксидами азота на метаболические реакции печени и профилактика поражений. Гигиена и санитария. 2008; 1: 70-73.
4. Кушнерова Н.Ф., Рахманин Ю.А., Кушнерова Т.В., Другова Е.С. Профилактика нарушений физиологических и биохимических характеристик эритроцитов при интоксикации сероуглеродом. Гигиена и санитария. 2010; 4: 17-21.
5. Меркурьева Р.В., Судаков К.В., Бонашевская Т.И., Журков В.С. Медико-биологические исследования в гигиене. М.: Медицина; 1986, 272 с.
6. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Калина – новый нетрадиционный источник олигомерных проантоцианидинов. Химико-фармацевтический журнал. 2004; 38 (2): 41-45.
7. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 1957; 226(1): 497-509.

1

2

РАБОТА ПАКЕРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ПРИ КИСЛОТНОЙ ОБРАБОТКЕ ПРИЗАБОЙНОЙ ЗОНЫ

1

2

1,

2.

Annotation.

There are many technological options for acid treatment: ranging from small and acid baths to bulk acid treatment using techniques of deflection. Modern acid composition, but the actual salt or clay-acid, contain a "bunch" of components that perform different functions.

It should be noted that for such an operation there is a need for hermetically the treated area from the rest of the well. The most common tool for isolation from the rest of the test interval is the well packer. But we must not forget that the equipment operating conditions in acidizing wells is very heavy so that there is a need to develop a tool that satisfies not only the functional characteristics, but also ensures reliable operation during a long period of operation. In order to solve the current problems of the packer was developed for the open borehole, which provides reliable separation intervals of the well when carrying out the acid treatment of the bottom hole formation zone. The internal components of the packer does not react to acidic compositions pump able through pipes. The rubber-sealing member is being protected from flowing in the event of pressure drop due to the use of specially designed sliding bearings. Additionally, reusable packer, and can provide selective processing of multiple well intervals.

Today the prototype of a packer carried his bench tests with simulated downhole conditions. At the stage of the test bench packer showed its efficiency and functionality. To assess the reliability of the product, the packer is prepared to conduct experimental field tests, which are scheduled for 2016.

Keywords: packer, open hole, downhole equipment, a packer device, acid treatment, well bottom zone.

Пакер для кислотной обработки призабойной зоны пласта

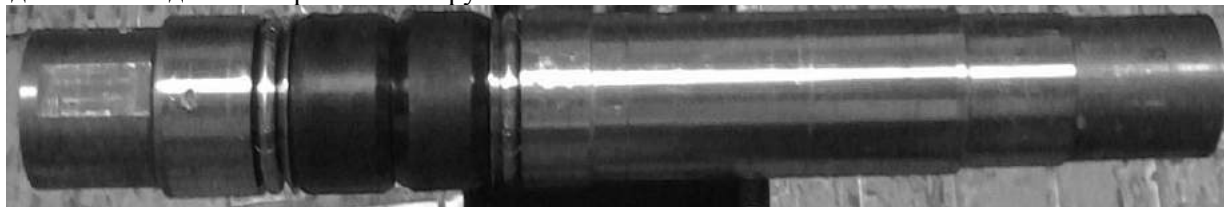
Как правило при разработке конструкции и определения эксплуатационных параметров пакеров учитываются условия их работы, характеризующиеся [2]:

- наличием в скважине жидкости различной структурной вязкости, химического состава и т.д.
- величина кольцевого зазора между пакером и стенкой скважины;
- удалением места установления пакера от забоя;
- температура окружающей среды;
- величина перепада давлений;
- кривизна ствола скважины.

В представленной статье будет рассматриваться работа пакера в открытом стволе скважины при проведении кислотной обработки призабойной зоны пласта. Условия эксплуатации пакеров при подобных операциях весьма тяжелые, это прежде всего связано с большими глубинами скважин, высокой температурой, агрессивной средой, а также на работу пакера может повлиять возникновение высокого перепада давлений до 50 Мпа [3].

Выше перечисленные условия эксплуатации пакерного оборудования в открытом стволе скважины становятся основными причинами поиска более совершенной и универсальной конструкции пакера.

Для соответствия более широкому кругу требований работы пакера в открытом стволе скважины была начата работа по разработке пакера, который должен обеспечить высокую надежность герметизации исследуемых интервалов скважины, исключить разрушения резиновых уплотнительных элементов, предотвратить возникновение аварийных ситуаций, упростить технологию применения пакера, а также уменьшить влияние агрессивной технологической жидкости на надежность работы инструмента.



Конструкция пакера предусматривает исключение затекания резинового уплотнительного элемента за счет центрирования пакера перед посадкой с помощью специальных раздвижных опор. Исключив затекание резинового уплотнительного элемента, пакер получил противоположные свойства, так как при срыве пакера

На сегодняшний день существует ряд пакеров, которые используются при кислотной обработке призабойной зоны пласта и способны устранять часть имеющихся проблем работы оборудования в подобных условиях [4]:

Например, пакер типа ПЦР, продемонстрировал высокую надежность герметизации интервалов скважин, но по-прежнему не устранил проблемы с затеканием резинового уплотнительного элемента и сохранил вероятность самопроизвольного срабатывания оборудования при СПО. Кроме того, пакер имеет небольшой проходной канал, что вынуждает буровые бригады отказываться от использования геофизических прибора внутри колонны труб и создает дополнительные гидравлические сопротивления при прокачке технологической жидкости. Пакер имеет весьма небольшой ресурс работы в подобных условиях. Хотя, как преимущество, нужно отметить, что пакер обладает возможностью перепосадки в скважине без подъема на поверхность.

Вторым примером пакерного оборудования можно назвать пакер типа ПГМ. Пакер ПГМ прекрасно проявил себя при мероприятиях при закачке соляно-кислотных жидкостей, но, как и в пакере типа ПЦР в нем не была устранена проблема затекания резинового уплотнительного элемента при возникновении перепада давлений, хотя пакер обладает большим проходным каналом и возможностью перепосадки пакера на другие интервалы, внутренние детали постоянно находятся в контакте с технологической жидкостью, вследствие чего ресурс работы такого пакера резко сокращается.

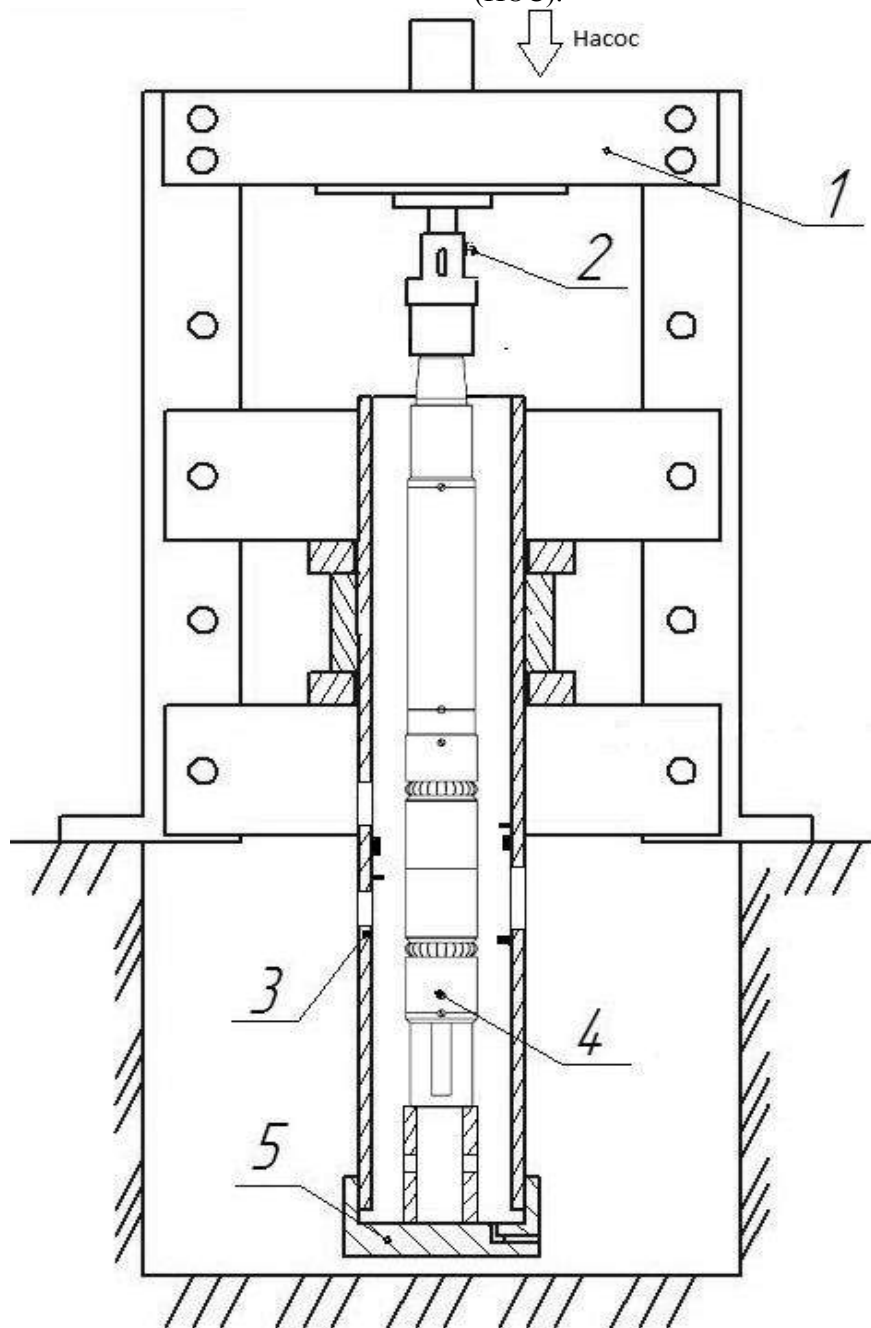
Разработанный пакер, не только решает выше перечисленные проблемы, возникающие у аналогов, но охватывает ряд второстепенных задач, что обеспечивает высокую функциональную способность пакера. На рисунке 1 представлен пакер для проведения кислотной обработки под давлением призабойной зоны пласта.

Уплотнительный элемент легко возвращается в транспортное положение и не разрушается, обеспечивая тем самым сохранение рабочих свойств. В дополнение, у пакера имеется больший проходной канал в сравнении с аналогами, что дает возможность буровым бригадам свободно пропускать через пакер геофизические

приборы и уменьшить гидравлические сопротивления при прокачке соляной кислоты. Пакер выдерживает перепады давления до 50 МПа, а также растягивающую нагрузку до 490 кН и сжимающую до 590 кН

Результаты исследований и их обсуждение

Для предварительной оценки работы пакера, а также проверки соответствия конструкции к предъявляемым требованиям было решено провести стендовые испытания пакера. На рисунке 2 представлена принципиальная схема испытательного стенда с имитатором открытого ствола (ИОС).



1 -

Перед тем как установить пакер в ИОС на стенде, предварительно была проверена работа пакера на соответствие его рабочих показателей. На рисунке 3 изображен пакер в рабочем положении. Раздвижные опоры при посаженном пакере выходя на рабочий диаметр 220,7 мм. Рези-

новый уплотнительный элемент при сжатии увеличивается в радиальном направлении до диаметра 230 мм. Полученные результаты полностью соответствовали требуемым для открытого ствола скважины, пробуренного долотом диаметром 220,7 мм. Так же для более стабильной

работы пакера, было принято решение включить в конструкцию пакера стальное кольцо между двух резиновых уплотнительных элементов, ко-

торое должно было обеспечить более равномерное сжатие каждого элемента в отдельности.



Стендовые испытания пакера осуществлялись в два этапа. На первом этапе первоначально провели опрессовку подпакерного пространства, а затем при получении положительного результата, вторым этапом провели опрессовку надпакерного пространства. В качестве опрессовочной жидкости использовалась соляная кислота.

Опрессовка подпакерного пространства осуществлялась следующим образом:

Пакер установили в ИОС с внутренним диаметром $\varnothing 230$ мм, муфтой вверх, уперев его во втулку с радиальными отверстиями. Верхнюю присоединительную резьбу соединили с прессом. Установили ИОС с пакером под пресс. Отверстие под штуцер, расположенный в нижней заглушке ИОС заглушили. К штуцеру, расположенному в переводнике, соединяющего пакер и пресс, присоединили рукав высокого давления (РВД). Заполнили ИОС рабочей жидкостью с температурой $(25 \pm 10)^\circ\text{C}$. Прессом создали минимальную осевую сжимающую нагрузку (с допустимым отклонением $+10\%$), необходимую для установки пакера (100-120 кН) и зафиксировали его механически. Создали давление в трубном пространстве 20 МПа, ступенчато повышали давление на 10 МПа и выдерживали в течение 10 мин для стабилизации процесса испытания на каждом этапе, повторяя до достижения перепада давления 50 МПа где выдержали полученное

давление 15 минут, сбросили давление в системе до атмосферного. Сняли осевую нагрузку.

Опрессовка надпакерного пространства осуществлялась следующим образом:

Для этого пакер установили ниппелем вверх. Повторили все операции, выполненные при опрессовке подпакерного пространства. По окончании времени стабилизации выдержали пакер под воздействием перепада давления в 50 МПа в течение 15 мин, поддерживая перепад давления при помощи насоса НЭР2/100-4/0,8 в случае незначительных утечек рабочей жидкости в системе испытательного оборудования. Стравили давление. Сняли осевую нагрузку.

Далее провели срыв пакера и его извлечение из ИОС. Провели визуальный осмотр пакера на наличие дефектов. Наружных дефектов не было обнаружено. Разобрали пакер после чего осмотрели все детали на наличие дефектов, которых не было обнаружено.

На рисунках 6 и 7 изображены графики испытаний пакера для проведения кислотной обработки призабойной зоны пласта.

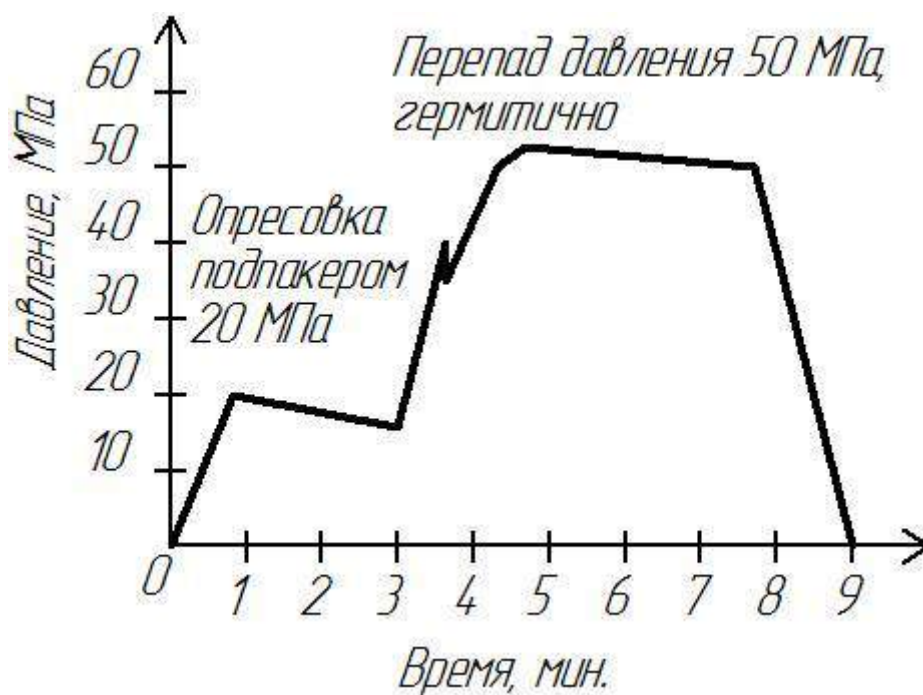
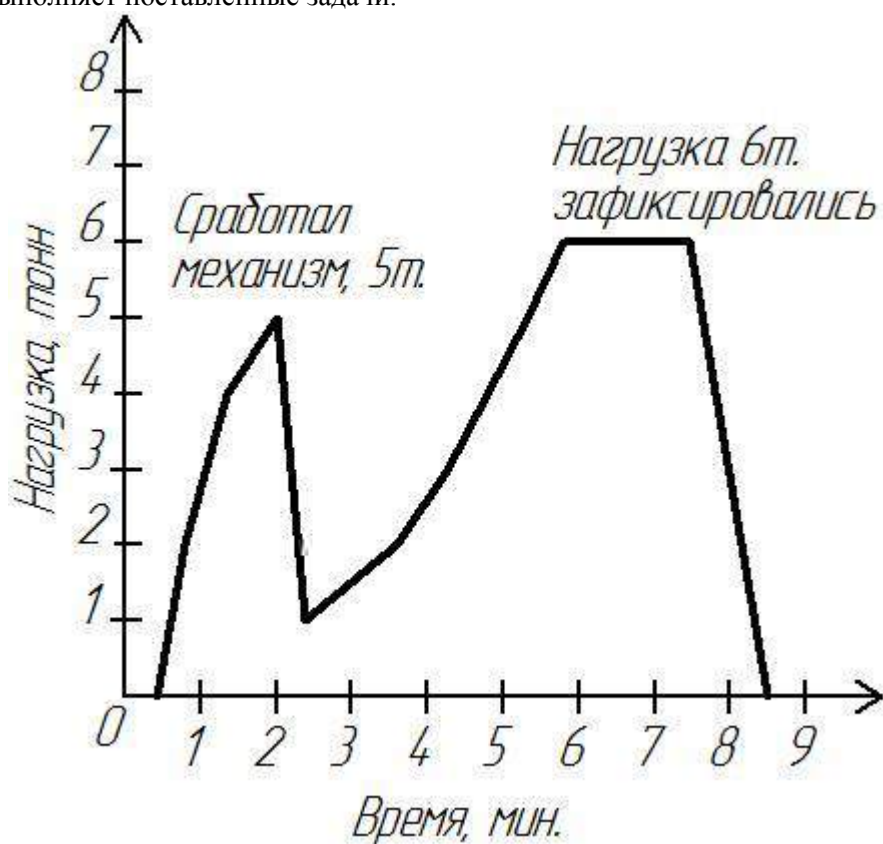
Было принято заключение, что пакер прошел испытание, так как после окончания проведения двух этапов испытаний не произошло нарушения герметичности, падение перепада давления, а после извлечения из ИОС, при визу-

альном осмотре не обнаружена деформация деталей пакера.

После выполнения данных испытаний были сделаны следующие выводы:

- Пакер работоспособен и функционален.
- Пакер выполняет поставленные задачи.

- Необходимо проведение опытно-промышленных испытаний, которые запланированы на 2016 год.



Было принято заключение, что пакер прошел испытание, так как после окончания проведения двух этапов испытаний не произошло нарушения герметичности, падение перепада давления, а после извлечения из ИОС, при визуальном осмотре не обнаружена деформация деталей пакера.

После выполнения данных испытаний были сделаны следующие выводы:

- Пакер работоспособен и функционален.
- Пакер выполняет поставленные задачи.

- Необходимы проведения опытно-промысловых испытаний которые запланированы на 2016 год..

Выводы

Проанализировав возникающие проблемы работы пакерного оборудования в открытом стволе скважины при проведение кислотной обработки призабойной зон пласта и изучив существующие аналоги данного оборудования был разработан пакер для работы в растворах применимых при кислотной обработке скважины.

В представленном пакере решен ряд весо-вых проблем, возникающих при работе пакеров для открытого ствола скважины. В частности, такие проблемы как: разрушение резинового элемента пакера, прихват пакер при срыве, негерметичное разобщение испытываемого интервала от остальной области скважины при проведение кислотной обработки призабойной зоны пласта.

Кроме того, в пакере была проведена работа по улучшению базовых характеристик в сравнение с существующими аналогами: увеличение проходного канала, увеличение диапазона перепада давлений при котором пакер будет сохранять рабочие характеристики, возможность многократной пакеровки без риска разрушения резинового элементов, увеличение ресурса работы в агрессивных средах.

Таким образом был создан новый тип пакера, который имеет ряд преимуществ над существующими отечественными аналогами и не уступает в работоспособности и надежности зарубежному оборудованию, что позволяет отнести данное оборудование к программе импорта замещения. Следующими шагом для внедрения, описанного выше пакера будет проведение опытно-промысловых испытаний, в которых будет возможно оценить работу пакера скважины в реальных скважинных условиях.

Список используемых источников

1 Использование пакерно-якорного оборудования как инструмента для обеспечения экологически безопасных работ погружного оборудования нефтегазовых скважин / Копейкин И.С., Лягов А.В. // Экологические проблемы нефтедобычи: материалы V Международной конференции с элементами научной школы для молодежи / редкол.: Исмаков Р.А. и др. – Уфа: Изд-во УГНТУ, 2015. – 188 с.

2 Использование математических методов для расчетов напряженно деформированного состояния базовых узлов пакерно-якорного комплекса, работающего в открытых стволах скважины / Копейкин И.С., Лягов А.В. // Роль математики в становлении специалиста: материалы Всероссийской научно-методической конференции / редкол.: Р.А. Исмаков и др. – Уфа: Изд-во УГНТУ, 2015. – 70 с.

3 Использование пакера и якоря третьего поколения в двухпакерной компоновке при борьбе с поглощениями в открытом стволе скважины / Копейкин И.С., Лягов А.В. Тихонов А.Е., и др. // Инновационное нефтегазовое оборудование: проблемы и решения: материалы III Всероссийской научно-технической конференции / редкол.: Ю.Г. Матвеев (отв. ред.) [и др.] – Уфа: РИЦ УГНТУ, 2014. – 228с.

4 Напряженно деформированное состояние базовых узлов пакерно-якорного комплекса для селективного испытания пластов в открытых стволах скважины / Копейкин И.С., Лягов И.А., Перескоков К.А., Маликов Е.А // Сборник тезисов докладов научно-технической конференции молодых ученых-специалистов ООО «БашНИПИнефть», - Уфа, изд. БашНИПИнефть, 2015. 152 с.

5 Напряженно деформированное состояние базовых узлов пакерно-якорного комплекса для селективного испытания пластов в открытых стволах скважины / Копейкин И.С., Лягов И.А., Перескоков К.А., Маликов Е.А // Сборник тезисов докладов научно-технической конференции молодых ученых-специалистов ООО «БашНИПИнефть», - Уфа, изд. БашНИПИнефть, 2015. 152 с.

6 Регламент по созданию постоянно действующих геолого-технологических моделей нефтяных и газонефтяных месторождений. РД 153-390-047-00, М.: Минтопэнерго РФ, 2000. 130 с.