

Ежемесячный научный медицинский журнал

Интер-медикал

№ 10(16)/2015

Редакционная коллегия:

Т.В. Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)
С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)
Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)
Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)
Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)
С.Т. Герычев, докт. мед. наук,(Санкт_Петербург)
Н.Ю. Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)
П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)
К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)
И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)
Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)
В.Ш., Корчевикус профессор (Прага, Чехия)
Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)
А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)
В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)
М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции:

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341.
E-mail: info@inter-medical.ru ; <http://www.inter-medical.ru/>

Учредитель и издатель

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"
Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27А, строение 9, 127106, а/я 341
Тираж 1000 экз.



Ответственный редактор:

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)

Международный редакционный совет:

С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)
Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)
Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)
Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)
С.Т. Герычев, докт. мед. наук,(Санкт_Петербург)
Н.Ю. Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)
П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)
К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)
И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)
Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)
В.Ш. Корчевикус профессор (Прага, Чехия)
Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)
А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)
В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)
М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: © Дмитрий Варенов

Верстка: © Андрей Каплинский

© Inter-Medical 2014

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Бажанова Е.Д., Прокопенко П.И.,
Соловьева А.С., Анисимов В.Н.*
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ
ФАКТОРОВ STAT1 И STAT5 НА
МЕХАНИЗМ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ
ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ У
ТРАНСГЕННЫХ
МЫШЕЙ HER2/NEU4

Кантур В.А., Петросьянц В.В.
К ВОПРОСУ ОБ ИНФОРМАЦИОННО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ
ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА.....7

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Газиев А.Р., Абашев А.Р., Мустафин И.Г.,
Ослопов В.Н.*
ИННОВАЦИОННЫЙ ТЕСТ
ТРОМБОДИНАМИКА.....12

*Саидова Ф. Х., Мамедбекова Г. Д.,
Асланова Ж. Б.*
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЫ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ20

Гумбатова С.Р.
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ АНАЛИЗЕ
ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
ЭКГ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
ГОРНЫХ И РАВНИННЫХ
УСЛОВИЯХ.....21

Казимова Б.А.
ПРЕИМУЩЕСТВА
АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У
МЛАДЕНЦЕВ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ, ПИТАЮЩИХСЯ
МОЛОКОМ.....23

Липатова А.С., Поляков П.П., Каде А.Х.
МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ
ПРОВЕДЕНИЯ ТЭС-ТЕРАПИИ ПРИ ЕЕ
ПРИМЕНЕНИИ У КРЫС25

Борисов А. В., Московских Ю. В.
ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С
ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК.....29

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Варданян Л.Н., Казарян И.А.
ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ ПО
ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВ У ДЕТЕЙ33

Севилян А.Л., Казарян И.А.
ПОТРЕБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ В ИНФОРМАЦИИ
О ЛЕКАРСТВАХ38

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Бажанова Е.Д.¹, Прокопенко П.И.², Соловьева А.С.³, Анисимов В.Н.⁴

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ STAT1 И STAT5 НА МЕХАНИЗМ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ HER2/NEU

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, лаборатория сравнительной биохимии клеточных функций, пр. Тореза, 44, 194223 С.-Петербург, д.б.н., в.н.с., тел. 8(812)5523188, факс 8(812)5523012; ²Российский государственный педагогический университет им. Герцена, наб. р. Мойка, 48, 191186 С.-Петербург, тел. 8(812)5701412, студент; ³Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения России, С.-Петербург, лаборатория канцерогенеза и старения, 197758, Песочный-2, Ленинградская 68, С.-Петербург, член-корреспондент РАН, зав. лаб., тел. 8(812)596539, факс 8(812)5968947.

Краткое сообщение

Резюме

Цель работы - выявить участие транскрипционных факторов STAT1 и STAT5 в механизме p53-зависимого апоптоза при физиологическом и патологическом (сверхэкспрессия онкогена HER2, рецептора эпидермального фактора роста) старении. Использованы молодые и старые HER2-трансгенные мыши. Оценивали уровень апоптоза (TUNEL), экспрессию STAT1, 5, caspase-3 (Western blotting) и p53 (in situ гибридизация) в нейронах гипоталамуса. Уменьшение синтеза проапоптотического фактора STAT1 у трансгенных животных, обусловленное, возможно, сверхэкспрессией HER2, может явиться причиной устойчивости нейронов к апоптозу при старении. У старых мышей дикого типа сверхэкспрессия STAT1, способствующего апоптозу, и снижение экспрессии антиапоптотического фактора STAT5 приводит к активации апоптоза нейронов.

Ключевые слова: апоптоз, нейроны, гипоталамус, старение, трансгенные мыши HER2/neu, STAT1, STAT5.

Summary

The aim of this study is detection of role of STAT1 and STAT5 transcription factors in p53-mediated apoptosis in physiological and pathological (HER2 overexpression) aging. We used young and old mice, HER2 and FBV line. We estimated apoptosis level (TUNEL), expression of STAT1, 5, caspase-3 (Western blotting), p53 (in situ hybridization) in hypothalamic neurons. We observed that STAT pathway takes part in apoptosis realization in aging. STAT pathway influence on decrease of apoptosis in HER2 mice. STAT1 expression decreases, may be, due to HER2 overexpression, and low STAT1 expression, perhaps, is the cause of neuron resistance to apoptosis. Old wild type animals STAT1 (proapoptotic factor) overexpression and low synthesis of proapoptotic factor STAT5 leads to apoptosis activation.

Key words: apoptosis, neurons, hypothalamus, aging, HER2/neu transgenic mice, STAT1, STAT5.

В настоящее время показано, что молекулярные механизмы старения и тесно связаны. В регуляции апоптоза принимают участие различные молекулы, в том числе гормоны, цитокины и т.д. Внеклеточные сигнальные молекулы, связывающиеся со специфическими рецепторами, способны модулировать генную экспрессию, приводя к изменениям в развитии, клеточном росте и

гомеостазе, во многих случаях приводя к клеточной смерти. Однако действие их зависит от транскрипционных факторов, проводящих сигнал из цитоплазмы в ядро, к которым относятся белки семейства STAT (signal transducers and activators of transcription) [4]. Индукция STAT1 приводит к снижению пролиферации и повышению p53-зависимого апоптоза клеток гепатоцеллюлярной

карциномы [1]. Другой член данного семейства, STAT5, вовлечен в дифференцировку и процесс выживания клеток [2]. Показана проапоптотическая активность JAK/STAT5 пути в нейронах [3], но большинство работ сообщает об антиапоптотической направленности активности STAT5 [5, 6]. Очевидно, что от вовлечения определенных сигнальных каскадов зависит инициация и реализация запрограммированной клеточной гибели, что особенно важно при старении. **Цель работы** - выявить участие транскрипционных факторов STAT1 и STAT5 в механизме p53-зависимого апоптоза при физиологическом и патологическом (сверхэкспрессия онкогена HER2, рецептора эпидермального фактора роста) старении.

Материалы и методы. Исследованы HER2-трансгенные ускоренно стареющие мыши разного возраста (2, 10 мес), дикий тип – линия FBV (2, 18 мес) (4-5 мышей в каждой группе). Оценивали уровень апоптоза нейросекреторных клеток (НСК) методом TUNEL (кит для TUNEL Sileks, Россия) [7, 10, 12], экспрессию членов STAT-сигнального пути (STAT1, 5), caspase-3 методом Western blotting с последующей денситометрией (ImageJ) и белка-онкосупрессора p53 (in situ гибридизация) в супраоптическом (СОЯ) и паравентрикулярном (ПВЯ) ядрах гипоталамуса. Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0.05$) (Microsoft Excel 5.0a).

Результаты и обсуждение. Уровень апоптоза нейронов гипоталамуса у трансгенных животных не увеличивается при

старении, в отличие от мышей FBV, и экспрессия p53 и caspase-3 коррелирует с уровнем апоптоза (Рис. 1, 2). Экспрессия STAT1 у молодых животных дикого типа невысока и примерно одинакова в обоих изученных нейросекреторных центрах. При старении экспрессия STAT1 повышается в СОЯ и ПВЯ, что сочетается с полученными нами результатами по синтезу p53 и уровню апоптоза, и укладывается в гипотезу о проапоптотической роли STAT1 (Рис. 3). У трансгенных животных наблюдается разнонаправленная реакция гипоталамических ядер – высокий базальный синтез STAT1 в СОЯ молодых мышей и снижение экспрессии его при старении; низкий уровень данного белка в ПВЯ и сверхэкспрессия при старении (Рис. 3). Ранее мы выявили, что старение данных ядер не всегда происходит совершенно одинаковым путем, сигнальные каскады могут различаться в СОЯ и ПВЯ на поздних этапах онтогенеза, что может быть связано с различными функциями нейросекреторных центров и, соответственно, разной морфофункциональной характеристикой. Экспрессия STAT5 практически одинакова у молодых мышей разных линий. При старении происходит снижение экспрессии данного белка в СОЯ и ПВЯ мышей линии FBV (Рис. 4). Вероятно, снижение экспрессии антиапоптотического фактора STAT5 при старении является одной из причин повышения уровня апоптоза нейронов гипоталамуса. У старых трансгенных мышей не наблюдается подобных возраст-зависимых изменений синтеза STAT5.

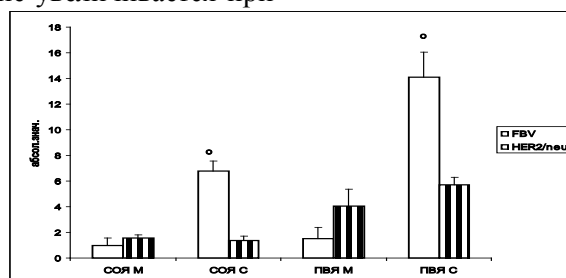


Рис. 1. Уровень апоптоза в СОЯ и ПВЯ у мышей HER2 и FBV. Обозначения: o – достоверность различий между молодыми и старыми мышами в одной группе при $p \leq 0,05$, * - достоверность различий между мышами одного возраста разных линий при $p \leq 0,05$.

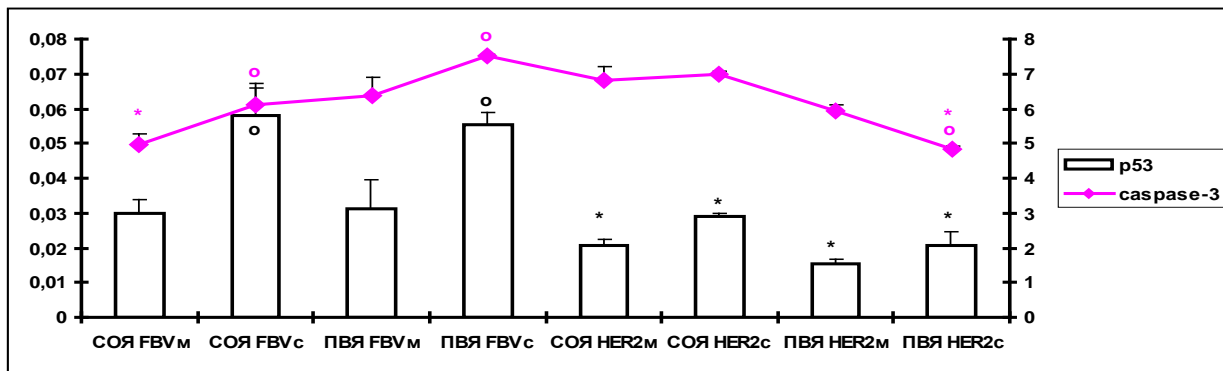


Рис. 2. Уровень экспрессии p53 и caspase-3 в СОЯ и ПВЯ у мышей HER2 и FBV. Обозначения те же.

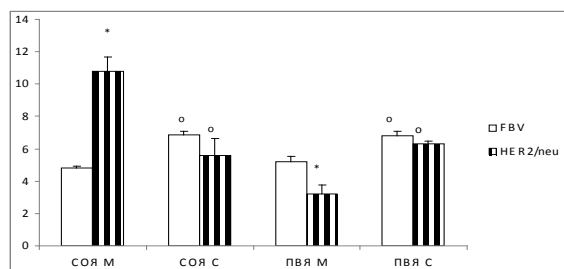


Рис. 3. Уровень экспрессии STAT1 в СОЯ и ПВЯ у мышей HER2 и FBV. Обозначения те же.

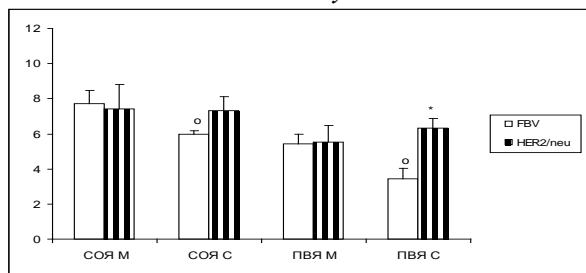


Рис. 4. Уровень экспрессии STAT5 в СОЯ и ПВЯ у мышей HER2 и FBV. Обозначения те же.

Таким образом, резистентность клеток к апоптозу может быть обусловлена активностью цитокин-зависимого STAT-сигнального пути. Снижение синтеза проапоптотического фактора STAT1 у трансгенных мышей, вызванное, возможно, сверхэкспрессией онкогена HER2, может явиться причиной устойчивости нейронов к апоптозу при старении. У старых мышей дикого типа сверхэкспрессия STAT1, способствующего апоптозу, и снижение экспрессии антиапоптотического фактора STAT5 приводит к активации возраст-зависимого апоптоза нейронов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15-04-00425).

Литература

1. Chen G, Wang H, Xie S, Ma J, Wang G. STAT1 negatively regulates hepatocellular carcinoma cell proliferation. *Oncol Rep.* 2013; 29(6):2303-10.

2. Kalita A1, Gupta S, Singh P, Surolia A, Banerjee K. IUBMB Life. IGF-1 stimulated upregulation of cyclin D1 is mediated via STAT5 signaling pathway in neuronal cells. 2013; 65(5):462-71.

3. Stankiewicz TR1, Loucks FA, Schroeder EK, Nevalainen MT, Tyler KL, Aktories K, Bouchard RJ, Linseman DA.. Signal transducer and activator of transcription-5 mediates neuronal apoptosis induced by inhibition of Rac GTPase activity. *J. Biol. Chem.* 2012; 287(20):16835-48.

4. Stephanou A., Lathcman D.S., STAT-1: a novel regulator of apoptosis. *International Journal of Experimental Pathology.* 2003; 84:239-44.

5. Um M., Gross A.W., Lodish H.F. A "classical" homodimeric erythropoietin receptor is essential for the antiapoptotic effects of erythropoietin on differentiated neuroblastoma SH-SY5Y and pheochromocytoma PC-12 cells. *Cell Signal.* 2007; 19(3):634-45.

Кантур В.А.¹, Петросьянц В.В.²

К ВОПРОСУ ОБ ИНФОРМАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

¹д.м.н., заведующий лабораторией информационно-волновых технологий Инженерной Школы Дальневосточного федерального университета, г. Владивосток

²к.т.н., профессор кафедры электроники и средств связи Инженерной Школы Дальневосточного Федерального Университета, г. Владивосток

РЕЗЮМЕ

В работе раскрываются механизмы саморегуляции на уровне функциональных систем организма человека. С целью доказательства предположения о наличии информационных каналов взаимодействия органов человека с внешней средой проведена оценка уровня функциональных нарушений в органах человека при информационно-волновом воздействии на его энергетические центры. Исследования проводились с помощью известного метода биорезонансного теста и с помощью разработанного авторами информационно-волнового генератора. Информационно-волновой генератор создавал блоки в энергетических центрах человека и при необходимости их снимал, воздействуя электромагнитным модулированным сигналом низкой интенсивности. Прибор вегетативно-резонансного теста определял уровень катаболических и анаболических процессов в органах человека.

Выводы: организм человека является открытой в информационном плане средой и реагирует изменением активности процессов анаболизма-катаболизма при развитии блоков в энергетических центрах; роль энергетических центров организма, вероятно, заключается в информационном обмене между организмом и внешней средой; использование информационно-волнового генератора позволяет изменять функциональное состояние систем организма и как следствие изменять анаболические и катаболические процессы.

***Ключевые слова:** человек, информационно-функциональные, системы, центры, информационно-волновой генератор*

Kantur V.A.¹, Petrosyants V.V.²

ON THE INFORMATION AND FUNCTIONAL SYSTEMS OF THE HUMAN

¹MD, Head of the Laboratory of information-wave technologies Engineering School of the Far Eastern Federal University in Vladivostok, vkantur@gmail.com,

²Ph.D., Professor, Department of Electronics and Communication Engineering School of the Far Eastern Federal University in Vladivostok, petrosyantsvv@gmail.com

SUMMARY

The mechanisms of self-regulation at the level of functional systems of the human body are disclosed in the work. Assessing the level of functional disorders in human organs in the information-wave influence on its energy centers to prove the assumption of the existence of information channels of interaction of man with the environment is reduced. Research carried out by a known method of bio-resonance test and use developed by the authors information-wave generator. Information-wave generator to create blocks in the human energy centers and, if necessary, to remove them by acting electromagnetic modulated signal of low intensity. Device vegetative resonance test determines the level of catabolic and anabolic processes in human organs.

Conclusions: the human body is open in terms of information and responds to changes in the activity of the anabolic-catabolic processes when creating blocks in the energy centers; the role of the energy centers of the body, probably lies in the exchange of information between the organism and the environment; the use of information-wave generator allows you to change the functioning of body systems, and therefore change the anabolic and catabolic processes.

***Keywords:** human, informational, functional, system, centers, information-wave generat*

Введение

Уже в 20-ых годах прошлого века физики во главе с Гейзенбергом и Н. Бором предположили, что между всеми элементами Вселенной, в том числе и человеком, существует постоянный обмен энергией, веществом и информацией. Это может происходить только при условии, что человек по отношению к окружающей внешней среде и Вселенной в целом может рассматриваться как открытая система. Данное положение подтверждается высказыванием Э. Шредингера [12], который считает, что организм это не конгломерат отдельных элементов, а определенная система, обладающая организованностью и упорядоченностью, по своим связям подобная аperiodическому кристаллу. Поэтому, по мнению Э. Шредингера, как между структурными элементами (на уровне клеток органов и отдельных функциональных систем), так и между организмом и внешней средой идет постоянный информационный обмен.

Физический канал управления и реализация программ развития и функционирования организма человека гетерогенен и представлен электрическими полями, электромагнитными и акустическими колебаниями (волнами или излучением). Материальным фактором, обеспечивающим взаимодействие биообъекта (в том числе и человека) с внешней средой является электромагнитное излучение с использованием всей его шкалы длин волн (от метровых радиоволн до гамма-излучения). При этом процесс передачи информации является энергетическим, пространственным и временным [4,5,8,11].

Современная медицина не достаточно учитывает роль информационных взаимодействий, протекающих как внутри организма между клетками органов и органов, так и между организмом и внешней средой, а также при возникновении заболеваний и их лечении. Человек рассматривается как целое, состоящее из отдельных органов и систем, деятельность которых и обеспечивает жизнедеятельность организма в целом. Функциональные системы организма рассматриваются как отдельные системы, без учета тех информационных связей, которые существуют в организме и оказывают существенное влияние на их деятельность.

Ведущим свойством функциональной

системы любого уровня организации является принцип саморегуляции. В соответствие с теорией функциональных систем отклонение того или иного результата деятельности функциональных систем от уровня, определяющего нормальную жизнедеятельность организма, само является причиной к мобилизации всех составляющих функциональные системы компонентов на возвращение измененного результата к уровню, определяющему оптимальное течение процессов жизнедеятельности. Саморегуляторная деятельность функциональных систем определяется дискретными процессами системного квантования жизнедеятельности. Сменяющие друг друга циклы саморегуляции функциональных систем - от потребности к ее удовлетворению - составляют отдельные системокванты, которые выступают в роли исполнительных операторов функциональных систем. Дискретность системоквантов определяется их триггерными свойствами. Под влиянием потребности возбудимость составляющих "системокванты" элементов последовательно наращивается до критического уровня. По достижении критического уровня наблюдается наиболее интенсивная активность "системоквантов", которая снижается по мере удовлетворения исходной потребности. Таким образом, в зависимости от состояния регулируемого результата функциональные системы усиливают или, наоборот, снижают интенсивность своей саморегуляторной деятельности. Интенсивность процессов саморегуляции функциональных систем определяет ритмы временных изменений различных функций организма. Причем каждая функциональная система имеет свой индивидуальный специфический ритм деятельности, тесно увязанный с ритмами деятельности других взаимосвязанных с ней функциональных систем. В нормально функционирующем организме действует универсальное правило: общая сумма механизмов, возвращающих отклоненный от оптимального уровня результат, с избытком преобладает над отклоняющими механизмами. Для удержания полезного приспособительного результата на оптимальном уровне и его возвращения к этому уровню в случае отклонения каждая функциональная система избирательно объединяет различные органы и ткани, комбинации нервных элементов и

гуморальных влияний, а также - при необходимости - специальные формы поведения. Объединяемые в функциональные системы элементы не просто взаимодействуют, а взаимно содействуют достижению системой ее полезного приспособительного результата. Их тесное взаимодействие проявляется, прежде всего, в корреляционных отношениях ритмов их деятельности [9].

В 80-ых годах прошлого века академик РАН Казначеев В.П. установил феномен межклеточного взаимодействия, существующий между клетками живого организма [5]. Данный феномен позволяет объяснить и теорию У-СИН, принятую в качестве базовой в восточной медицине. Согласно данной теории в организме человека существует круг циркуляции энергии, распределяемой между органами и обеспечивающими максимальное и минимальное использование энергии органами в определенные часы суток, а рассматриваемый круг можно рассматривать как путь энерго-информационного обмена, существующий между клетками отдельных органов, клетками функциональных систем организма и между организмом и внешней средой [6,10].

Учитывая то, что человек является открытой системой мы вправе предположить существование в организме канала, обеспечивающего связь организма с внешней средой. Если в организме таким каналом являются акупунктурные меридианы с находящимися на них акупунктурными точками, служащими для осуществления связей между клетками и органами организма в целом, то в роли связи организма с внешней средой могут выступать находящиеся в организме энергетические центры или чакры. Наличие данных центров в организме человека установили как отечественные, так и зарубежные исследователи [1,3,13].

Цель настоящего исследования обосновать предположение об информационном взаимодействии органов человека с внешней средой посредством информационно-энергетических центров человека и информационно-волновой этимологии возникновения функциональных заболеваний человека. Для этого проводится оценка уровня функциональных нарушений в органах человека при информационно-

волновом воздействии на его энергетические центры.

Материалы и методы

Использовалась аппаратура центра «Имедис» (Имедис БРТ), разрешенная к применению в России, позволяющая методом электропунктурного вегетативного резонансного теста (ВРТ), регистрируя изменения показателей электропроводности точек воспроизведения при внесении в контур измерения тест препаратов диагностировать наличие блоков в энергетических центрах и оценить активность катаболических и анаболических процессов в органах. Показатель ВРТ определялся в условных единицах (у.е). Рассчитывались среднее значение и ошибка средней величины при заданной вероятности.

Всего в эксперименте было обследовано 10 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 25-35 лет. С помощью комплекса БРТ у каждого пациента определялось состояние 7-ми основных энергетических центров. Затем определялся уровень катаболических и анаболических процессов в органах. Известно, что анаболические процессы характеризуют процессы синтеза в органах, а катаболизма - процессы распада. Согласно методике ВРТ в органах выявляется 6 степеней катаболизма-анаболизма и в норме процессы синтеза и распада протекают непрерывно и не превышают 1ую - 2ую степень. Отклонение от 1-ой -2-ой степени указывает на патологические изменения. Согласно работ Р. Гербера, каждый энергетический центр имеет связь с определенными органами. В частности, 2-ой энергетический центр связан с почками и слепой кишкой; 3-ий центр - с желудком, поджелудочной железой, желчным пузырем, желчевыводящими путями, печенью, пищеводом и тонким кишечником; 4-ый центр - с бронхами, легкими и сердцем.

После оценки состояния энергетических центров по специально разработанной методике с использованием аппаратуры БРТ создавались блоки во 2-ом энергетическом центре, что фиксировалось методом ВРТ и затем определялся уровень катаболических-анаболических процессов, протекающих как в функционально связанных с центром органах, так и в не связанных с центром органах. После чего блок во 2-ом энергетическом центре снимался, что фиксировалось методом ВРТ. Затем аналогичная работа выполнялась по моделированию блоков в 3-ем, 4-ом и 5-ом

энергетических центрах.

Результаты

1. До проведения эксперимента показатели ВРТ составили:

для 1-го энергетического центра (ЭЦ) - $74,5 \pm 0,9$ у.е.; 2 ЭЦ - $75,1 \pm 1,2$ у.е.; 3ЭЦ - $76,3 \pm 0,9$ у.е., 4ЭЦ - $78,5 \pm 0,9$ у.е.; 5ЭЦ - $79,1 \pm 0,6$ у.е.; 6ЭЦ - $80,1 \pm 0,4$ у.е.; 7ЭЦ - $78,9 \pm 0,4$ у.е.

При блокировке 2ЭЦ показатели ВРТ остальных ЭЦ не изменились, а показатели 2ЭЦ составили $38,2 \pm 1,2$ у.е. Что свидетельствовало о развитии блока в данном центре.

2. Показатели катаболических-анаболических процессов в органах, выявляемые до проведения эксперимента находились в пределах 1-2-ой степени, что фиксировалось методом ВРТ.

3. После развития блокировки 2ЭЦ выявлено, что в органах, связанных со 2ЭЦ преобладают процессы катаболизма над процессами анаболизма. В частности, в почках активность процессов анаболизма была 1-ой степени и составила $39,2 \pm 0,8$ у.е., а активность процессов катаболизма была 4-ой степени и составила $35,3 \pm 0,5$ у.е., что свидетельствовало о развитии процессов нарушения питания тканей почек; в слепой кишке активность процессов анаболизма была 2-ой степени и составила $37,2 \pm 0,7$ у.е., а активность процессов катаболизма была 4-ой степени и составила $33,3 \pm 0,4$ у.е., что указывало на развитие процессов нарушения питания тканей слепой кишки. Показатели катаболизма-анаболизма в других, не связанных со 2ЭЦ органах были в пределах 1-2-ой степени.

4. После развития блокировки 3ЭЦ выявлено, что в органах, связанных с этим ЭЦ резко преобладают процессы катаболизма над процессами анаболизма. В частности, в желудке, поджелудочной железе, желчном пузыре, желчевыводящих путях, печени, пищеводе и тонком кишечнике, почках активность процессов анаболизма была 1-ой степени и составляла соответственно $39,1 \pm 0,8$ у.е. в желудке, $39,3 \pm 0,8$ у.е. в поджелудочной железе, $39,4 \pm 0,8$ у.е. в желчном пузыре, $39,1 \pm 0,5$ у.е. в желчевыводящих путях, $39,6 \pm 0,6$ у.е. в печени, $39,0 \pm 0,3$ у.е. в пищеводе и $39,6 \pm 0,7$ у.е. в тонком кишечнике. А активность процессов катаболизма в этих же органах была 4-ой степени и составила $35,1 \pm 0,7$ у.е. в желудке, $34,3 \pm 0,7$ у.е. в поджелудочной железе, $35,7 \pm 0,8$ у.е. в желчном пузыре,

$35,1 \pm 0,5$ у.е. в желчевыводящих путях, $33,6 \pm 0,5$ у.е. в печени, $35,0 \pm 0,2$ у.е. в пищеводе и $33,6 \pm 0,6$ у.е. в тонком кишечнике, что свидетельствовало о развитии нарушения процессов питания в указанных органах. Показатели катаболизма-анаболизма в других, не связанных с 3ЭЦ органах были в пределах 1-2-ой степени.

5. После развития блокировки 4-го ЭЦ выявлено, что в органах, связанных с этим ЭЦ преобладают процессы катаболизма над процессами анаболизма. В частности, в бронхах, легких и сердце активность процессов анаболизма была 2-ой степени и составляла соответственно $38,1 \pm 0,8$ у.е. в бронхах, $38,3 \pm 0,7$ у.е. в легких, $38,0 \pm 0,6$ у.е. в сердце. А активность процессов катаболизма в этих же органах была 4-ой степени и составила соответственно $33,1 \pm 0,7$ у.е. в бронхах, $33,1 \pm 0,6$ у.е. в легких, $33,0 \pm 0,4$ у.е. в сердце, что свидетельствовало о нарушении питания в указанных органах. Показатели катаболизма-анаболизма в других, не связанных с 4ЭЦ органах были в пределах 1-2-ой степени.

6. После развития блокировки 5ЭЦ выявлено, что в органах, связанных с этим ЭЦ более преобладают процессы катаболизма над процессами анаболизма. В частности, в гортани, щитовидной железе, вилочковой железе активность процессов анаболизма была 2-ой степени и составляла соответственно $37,9 \pm 0,5$ у.е. в гортани, $38,1 \pm 0,5$ у.е. в щитовидной железе, $37,3 \pm 0,5$ у.е. в вилочковой железе. А активность процессов катаболизма в этих же органах была 5-ой степени и составила соответственно $32,1 \pm 0,3$ у.е. в гортани, $32,3 \pm 0,4$ у.е. в щитовидной железе, $31,9 \pm 0,4$ у.е. в вилочковой железе. Показатели катаболизма-анаболизма в других, не связанных с 5ЭЦ органах были в пределах 1-ой степени.

Обсуждение

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что наличие блоков в энергетических центрах организма сопровождается усилением процессов катаболизма в органах, связанных с данными центрами. Вероятно, через энергетические центры организма осуществляется информационная взаимосвязь отдельных клеток и функциональных систем организма в целом с внешней средой. Поэтому энергетические центры можно назвать информационными центрами организма. Поступающая в организм информация

перерабатывается им в информационных центрах и по внутренним информационным каналам (акупунктурным меридианам) передается к органам организма, следствием чего является изменение метаболических процессов в клетках. Так как характер информации, поступающей в клетки, может быть различным, соответственно и реакция клеток на нее может существенно различаться. Вследствие чего могут развиваться различные повреждения клеток, проявлением которых являются заболевания. Причем речь идет не о той информации, которую организм человека сознательно получает и анализирует через систему анализаторов, а об информации, поступающей в организм из Единого поля Вселенной и Земли. Поэтому, на наш взгляд, правильнее говорить не о функциональных системах организма человека, а об информационно-функциональных системах. Зная «ключи», по которым организм перерабатывает поступающую в него информацию, можно проводить коррекцию нарушенных функций клеток организма с использованием информации, а также проводить лечение различных заболеваний. Причем делать это не только непосредственным контактом с больным с помощью различных технологий, но и дистанционно с использованием информационно-волнового генератора.

Выводы.

1. Организм человека является открытой в информационном плане средой и реагирует изменением активности процессов анаболизма-катаболизма при развитии блоков в энергетических центрах.

2. Роль энергетических центров организма вероятно заключается в информационном обмене между организмом и внешней средой.

3. Использование информационно-волнового генератора позволяет изменять функциональное состояние систем организма и как следствие изменять анаболические и катаболические процессы.

Литература

1. В. Бирюков «Вибрационная терапия» - Санкт-Петербург: Изд-во Крылов, 2010, - 185 с.
2. Бор Н. Избранные труды, Т.2, - М: Наука, 1977. - 676 с.
3. Гербер Р. Вибрационная медицина. - М.: Изд-во София, 2008. - 592 с.
4. Девятков Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. - М: Радио и связь, 1991. - 168 с.
5. Казначеев В.П. Спирин Е.А. Космопланетарный феномен человека. Проблемы комплексного изучения. - Новосибирск: Наука, 1991. - 304 с.
6. Мамонтов С.Г. Биология. - М: Дрофа, 1995. - 480 с.
8. Пытьев Ю.А., Пытьева Т.П.. Физические процессы экстрасенсорного восприятия. /Программные продукты и системы, 1996, №4, с. 43-45.
9. Судаков К. В. Избранные лекции по нормальной физиологии. - М.: Эрус, 1992. - 243 с.
10. У Вэй-Синь. Большая энциклопедия китайской медицины. - Олма: Москва, 2009. - 576 с.
11. Хазен А.М. Электромагнитное излучение в роли нейромедиатора. //Теоретическая биология. Вып. 10. - М.: РАН, 1994. - с.1-28.
12. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? -М: Атомиздат, 1972. - 88 с.
13. R. Miller, "Bridging the Gap: An Interview with Valerie Hunt, Ed.D.," Science of Mind, October 1983.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Газиев А.Р.¹, Абашев А.Р.², Мустафин И.Г.³, Ослопов В.Н.⁴

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ГАОУЗ «Республиканская клиническая больница № 2» МЗ РТ

¹к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ»

²к.м.н., главный врач ГАОУЗ «РКБ №2»

³проректор по научной и инновационной работе ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ»

В.Н. Ослопов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ»

ИННОВАЦИОННЫЙ ТЕСТ ТРОМБОДИНАМИКА

В статье представлен обзор литературы по инновационному тесту Тромбодинамика, показана его диагностическая значимость при различных патологических состояниях, сопровождающихся изменениями плазменного звена гемостаза.

Гиперкоагуляция, тест
Тромбодинамика, гемостаз.

The article provides an overview of the literature on innovative test Trombodinamika shown its diagnostic value in various pathological conditions involving changes in plasma hemostasis. Hypercoagulation, test Trombodinamika, hemostasis.

Инновационный тест Тромбодинамика

Современные диагностические методы малочувствительны к изменениям системы гемостаза у пациентов с хроническими дерматозами, стандартные лабораторные исследования, применяемые для оценки системы гемостаза, не позволяют оценить риск развития сосудистой катастрофы, очень часто получаемые клинические данные остаются в пределах нормы, а пациент может подвергаться серьезной опасности развития тромбоза или кровотечения [1]. Широко известные и давно применяемые методы (тромбоэластография (ТЭГ) и тест генерации тромбина) выявляют замедление фазы активации свертывания с последующей нормальной, чаще с ускоренной фазой распространения процесса. О гиперкоагуляции и тромбообразовании свидетельствует повышение концентрации в плазме крови Д-димеров, однако этот тест неспецифичен и отражает уже состоявшееся

тромбообразование. Эти данные не позволяют сделать однозначный вывод о возможности использования глобальных тестов для мониторинга системы гемостаза при псориазе.

Инновационный тест пространственного роста сгустка (тест «Тромбодинамика», ООО «ГемаКор», Россия) основан на принципе видеомикроскопического наблюдения за ростом фибринового сгустка в плазме после активации свертывания иммобилизованным на поверхности тканевым фактором. Тест Тромбодинамика (ТД) — глобальный тест для ранней диагностики нарушений системы свертывания крови — выявления рисков кровоточивости и тромбообразования. Этот метод моделирует условия протекания процесса свертывания *in vivo*, т.к. отражает как биохимические реакции каскада свертывания, так и процессы диффузии (один из основных эффектов — выявление рисков тромбообразования на ранних стадиях — до клинических проявлений).

Технология метода теста Тромбодинамика

Метод Тромбодинамика основан на наблюдении за пространственным ростом фибринового сгустка в условиях, максимально приближенных к естественным. Свертывание активируется в тонком слое не перемешиваемой плазмы крови с помощью тканевого фактора, локализованного в пространстве. Процесс формирования и распространения фибринового сгустка фиксирует цифровая фотокамера. Полученные снимки автоматически обрабатываются программным обеспечением, по ним

вычисляются такие важные характеристики процесса, как скорость роста фибринового сгустка, его размер, образование спонтанных сгустков. Это позволяет одновременно и независимо регистрировать нарушения на всех стадиях процесса.

Параметры метода Тромбодинамика

Основные параметры Тромбодинамики:

- **Тlag [мин]**. Лаг-тайм – время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью и до непосредственного начала роста сгустка. Характеризует начальную фазу формирования сгустка. Параметр чувствителен к состоянию факторов внешнего пути свертывания.

- **V, [мкм/мин]**. Скорость роста сгустка. Характеризует центральную фазу формирования сгустка – распространение свертывания. Чувствителен к состоянию внутреннего пути свертывания, к концентрации факторов VIII, IX, XI, V, X, тромбина и к концентрации микровезикул в плазме крови.

- **Tsp, [мин]**. Время появления спонтанных сгустков в объеме плазмы. Определяется как время, за которое площадь спонтанных сгустков в расчетной области достигает 10% от общей площади. Характеризует собственный прокоагулянтный потенциал плазмы. В норме отсутствуют.

Интерпретация результатов теста Тромбодинамика.

При анализе результатов Тромбодинамики необходимо, прежде всего, определить отклонение параметра V от нормальных значений и обратить внимание на наличие/отсутствие спонтанных сгустков. Увеличение V свыше верхней границы референсного диапазона и укорочение Tsp свидетельствуют о состоянии гиперкоагуляции. Уменьшение V ниже нижней границы свидетельствует о состоянии гипокоагуляции. Для более точной интерпретации необходимо оценить отклонение от нормы параметра Tlag, например, для оценки эффективности антикоагулянтов, действующих на внешний путь свертывания, также новых оральных антикоагулянтов. Параметры Тромбодинамики обладают высокой чувствительностью к гипо- и гиперкоагуляции различного генеза, а также к повышенному фибринолизу. При гипокоагуляции V уменьшается, а Tlag увеличивается. При гиперкоагуляции V возрастает, в тяжелых

случаях регистрируется также образование спонтанных сгустков.

Особенности метода Тромбодинамика

Имитация теста Тромбодинамика В инновационном тесте Тромбодинамика реализованы условия, максимально близко воспроизводящие условия in vivo. В тесте Тромбодинамика осуществляется регистрация роста фибринового сгустка в реальном времени в ответ на in vitro воссозданное повреждение сосудистого эпителия.

Визуализация теста Тромбодинамика

Наряду с численными параметрами, в отчете об исследовании вы получаете последовательность снимков растущего фибринового сгустка, которые наглядно характеризуют состояние гемостаза вашего пациента. ТД чувствительна ко всем типам плазменной гиперкоагуляции. Выраженность гиперкоагуляции зависит от множества поражающих факторов. Тромбодинамика регистрирует все типы проявления плазменной гиперкоагуляции: увеличение скорости роста основного сгустка, образование спонтанных сгустков и их комбинации. Тромбодинамика оценивает прокоагулянтные изменения, в том числе в послеоперационном периоде и при начальных стадиях ДВС-синдрома.

Тест Тромбодинамика при патологических состояниях.

Инновационный тест Тромбодинамика применялся для оценки состояния системы гемостаза при различных патологических состояниях. Результаты «рутинных» лабораторных тестов не всегда позволяют объективно предсказать риск развития сосудистых катастроф, а использование более сложных тестов не стандартизировано. Поэтому поиск новых способов диагностики нарушений системы гемостаза является актуальной задачей [1,2,3,4].

В проведенных исследованиях, у пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей, различными авторами показана эффективность теста Тромбодинамики при назначении терапии нефракционированным гепарином (НФГ), варфарином, а также антагонистами витамина К. Высокая специфичность теста ТД позволяет сформировать группы риска повторных рецидивов заболевания и контролировать безопасность проводимой антикоагулянтной терапии [5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15]

У больных тяжелой формой гемофилии А проведено исследование фенотипической гетерогенности с помощью тромбоэластографии, теста генерации тромбина и теста Тромбодинамики, авторами делается вывод, что разница в активности тромбоцитов может быть вовлечена в формирование фенотипа, а механизм фенотипической неоднородности связан с TG опосредованным PS-выражения тромбоцитов. Такие пациенты нуждаются в заместительной терапии факторами свертывания, а контроль состояния системы гемостаза является актуальной задачей. Более того, «Пространственная» концепция открывает новые грани понимания механизмов кровотечений и стратегий лечения гемофилии [16,17,18].

У пациентов с циррозом печени риск развития кровотечения и тромбообразования является частой причиной смертельного исхода, однако эффективно контролировать систему гемостаза достаточно сложно. Авторами проведено исследования состояния системы гемостаза у 31 пациента с циррозом печени и 25 здоровых лиц с использованием данных АЧТВ, ПВ, тромбина и теста Тромбодинамики (рост сгустка, плотность и размер). Показано, что при удлинении АЧТВ и ПВ тестом Тромбодинамики показан сохранившийся процесс образования сгустка, т.е. гиперкоагуляция, что подтверждается результатами теста генерации тромбина [19]. Тест Тромбодинамики эффективен при контроле системы гемостаза у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ) принимающего препарат экулизумаб, для снижения внутрисосудистого гемолиза и риска развития тромбоза у этих пациентов. Методом Тромбодинамика регистрировали рост фибринового сгустка в пространстве, активированный иммобилизованным на поверхности тканевым фактором, с определением начальной скорости роста сгустка (V_i). Показатели тромбоэластографии (ТЭГ), АЧТВ и протромбинового индекса по Квику (ПИ) до проведения терапии находились в области нормокоагуляции (в 65% случаев для АЧТВ, 65% для ПИ, 80% для ТЭГ) или гипокоагуляции. V_i достоверно превышала диапазон нормальных значений (критерий Вилкоксона $W=927,5$, $p<0,001$) и составляла 58 ± 7 мкм/мин (норма 36-56 мкм/мин), что указывает на гиперкоагуляцию у пациентов с ПНГ в фазе обострения.

Повышение Д-димеров до 0.8 и 2.1 при норме 0-0.5 мг/л также подтверждает процесс гиперкоагуляции, что требовало проведения дальнейшей гемостазкорректирующей терапии [20,21,21]

У пациентов с колоректальным раком, перенесших оперативное вмешательство тест Тромбодинамики позволяет выявить несостоятельность проводимой терапии и предсказать развитие тромбоэмболических осложнений [22,23]

Информативность ТД показана и у пациентов с транзиторной ишемической атакой после радиочастотной катетерной аблации (РЧА), получавших в комплексной терапии ривораксабан. Оценка системы гемостаза проводилась до РЧА, на 3-й и 14-день после РЧА с использованием стандартных тестов и ТД. Стандартные тесты были в пределах нормальных значений в течение всего изучаемого периода; показатель Д-димера увеличился до 1370 нг/мл (референсные значения 0-250 нг/мл) на 3-й день после проведения РЧА. ТД до и после проведения процедуры показал тенденцию к гиперкоагуляции: стационарная скорость роста сгустка (V) составляла 29.5 мкм/мин (референсные значения 20-29 мкм/мин); после РЧА на 3-й день - 44,7 мкм/мин и на 14-й – 30,6 мкм/мин [24]. Тест ТД эффективен в предупреждении тромбозов у пациентов с ожоговой болезнью, на фоне проведения антикоагулянтной терапии, что позволило выявить риск развития сосудистых катастроф на ранних стадиях [25].

Тромботические осложнения у пациентов с мутацией гена протромбина требует проведение длительной гемостазкорректирующей терапии, а контроль системы гемостаза является доминирующим в лабораторной диагностике у данных пациентов [26].

Синдром короткой кишки (СКК) — это симптомокомплекс хронических расстройств, которые развиваются у больных в результате хирургического удаления большей части тонкой кишки или при исключении тонкой кишки из процессов переваривания и всасывания, при образовании межкишечных свищей или наложении анастомоза между высокими отделами тонкой кишки и толстым кишечником. В результате нарушения физиологического процесса пищеварения развиваются тяжелые клинические симптомы проявляющиеся нарушением переваривания

(мальдигестией), всасывания (мальабсорбцией), трофологической недостаточностью, вовлечением в патологический процесс органов и систем, в том числе и систему гемостаза. На основании полученных данных авторами делается вывод об эффективности теста Тромбодинамики, что подтверждается клиническим случаем у пациента с СКК [27]. Тромботические осложнения являются жизнеугрожающими, увеличивая летальность у пациентов с онкологическими заболеваниями. В основе образования венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭ) лежат очень сложные пути взаимоотношений опухолевого клеточного клона и организма человека. Опухолевые клетки меняют функцию большого числа анатомических и функциональных структур с изменением функции многих клеток, в том числе и в системе гемостаза. А проводимая гемостазкорректирующая терапия у этих пациентов, безусловно, требует лабораторного подтверждения процессам происходящим во всех звеньях гемостаза [31].

Традиционные тесты, такие как АЧТВ и ПВ не всегда информативны, особенно в случаях терапии антикоагулянтами в профилактических дозах. Тест Тромбодинамика адекватно отражает функциональное состояние гемостаза, позволяет визуализировать спонтанное тромбообразование и прогнозировать наступление тромботических осложнений [32,33]. У пациентов, перенесших операции коронарного шунтирования изменяются тромбодинамические и коагуляционные свойства артериальной и венозной крови, а риск развития тромботических осложнений значительно увеличивается [34,35]. Микровезикулы крови (МВ), обладают прокоагулянтной активностью и представляют собой частицы размером 0,1-1 мкм, образующиеся при активации и/или апоптозе клеток крови и эндотелиоцитов. Показано, что у здоровых людей МВ крови ускоряют процесс полимеризации фибрина, обуславливая формирование более плотных фибриновых сетей, состоящих из тонких волокон, устойчивых к влиянию плазмينا. Эти свойства МВ могут иметь гемостатический эффект, способствуя формированию прочного сгустка, а при повышении интенсивности микровезикуляции могут быть патогенетическим фактором резистентности тромбов к естественному и/или

медикаментозному растворению [36]. Метод тромбодинамики применялся для оценки состояния свертывания у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом. С помощью ТД удалось показать склонность к гиперкоагуляции, а также показать состояние гемостаза у пациентов с/без волчаночного антикоагулянта. В исследование было включено 14 пациентов с диагнозом фиброзно-кавернозный туберкулез легких. По результатам проведенного исследования пациенты разделились на 2 группы. Пять пациентов со склонностью к гиперкоагуляции - стационарная скорость в среднем составила 33 ± 4 мкм/мин при норме 20-29 мкм/мин, кроме того, у четырех из этих пациентов присутствовали очаги образования спонтанных сгустков. У других 9 пациентов тест Тромбодинамика выявила нормальное состояние свертывания (стационарная скорость в среднем составила 27 ± 1 мкм/мин, спонтанные сгустки отсутствовали). У всех этих пациентов был обнаружен волчаночный антикоагулянт, который отсутствовал у других пяти пациентов. С помощью ТД удалось показать склонность к гиперкоагуляции и показать состояние гемостаза у пациентов с/без волчаночного антикоагулянта [37].

Метод тромбодинамики показал отсутствие различий в показателях гемостаза у детей старше 1 года и взрослых. С помощью ТД были определены следующие параметры: задержка роста сгустка (Tlag), начальная скорость роста сгустка (Vi), стационарная скорость роста сгустка (Vs), размер сгустка на 30 минуте (CS) и плотность сгустка (D). Статистической значимой разницы ($p > 0,05$) между возрастными группами 1-5 лет ($n=32, \sqrt{z}=25 \pm 4$ мкм/мин), 6-10 лет ($n=31, V_s=24 \pm 3,5$ мкм/мин), 11-17 лет ($n=39, V_s=25 \pm 4$), а также между детьми и взрослыми добровольцами старше 18 лет ($n=91, V_s=26 \pm 4$) не найдено [38,39]. Гиперкоагуляционные нарушения при гемолитической анемии сопровождаются повышенным риском тромботических осложнений. В особо тяжелых случаях, для снижения выраженности гемолиза, выполняют спленэктомию. Гиперкоагуляционные изменения связаны с самим заболеванием и оперативным вмешательством, что приводит к повышению риска развития тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Поэтому таким пациентам проводят профилактическую антикоагулянтную терапию. В работе

приведены результаты исследования системы гемостаза пациента с бета-талассемией после проведения спленэктомии. Эффекта от НМГ не достигнуто – скорость роста сгустка практически не снижалась после инъекции антикоагулянта. Несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию у пациента развился тромбоз портальной вены, который был зарегистрирован ТД и сопровождался выраженным болевым синдромом [40].

Плазмаферез относится к экстракорпоральным методам детоксикации и применяется достаточно широко, однако, иногда встречаются случаи тяжелых или смертельных осложнений. Такие осложнения связаны с отсутствием диагностики тромботических факторов риска, а выявленные, с помощью теста Тромбодинамика, изменения гемостаза позволяют предотвратить опасные для жизни осложнения [41,42]. Низкомолекулярные гепарины применяют при различных патологических состояниях, а их доказанная терапевтическая эффективность позволяет достигать значимых клинических результатов за короткий срок, однако, встречаются случаи тяжелых, порой, смертельных осложнений. Тест Тромбодинамика, являясь глобальным тестом, показывает суммарный эффект влияния антикоагулянтов и остальных факторов (например, послеоперационной гиперкоагуляции). При этом изменение параметров теста Тромбодинамика четко соответствует механизму влияния, а также концентрации антикоагулянтов в плазме крови. Отдельные диагностические параметры теста характеризуют определенные фазы роста фибринового сгустка, что позволяет с помощью одного теста качественно и количественно оценивать разные механизмы воздействия антикоагулянтной терапии на гемостаз конкретного пациента. В конечном счете, Тромбодинамика является инструментом для подбора индивидуальной адекватной дозы и продолжительности терапии антикоагулянтами. В работе Poletaeva A. and all (2013) показана чувствительность теста Тромбодинамика и тромбозластографии к гиперкоагуляции у пациентов с высоким риском тромбоза, а также эффективность этих лабораторных тестов при терапии НМГ [43,44,45,46].

В доступной литературе отсутствуют сведения о диагностике плазменного звена гемостаза с помощью инновационного теста

Тромбодинамика, а его высокая чувствительность к изменениям, происходящим в системе гемостаза, при различных патологических состояниях позволяет сделать вывод, что тест Тромбодинамика будет чувствителен и у пациентов с хроническими дерматозами, а именно с псориазом.

Список литературы.

1. Elena N Lipets and Fazoil I Ataullakhanov Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk. *Thrombosis Journal* (2015) 13:4. DOI 10.1186/s12959-015-0038-0.
2. ? Nahreen Tynngård, Tomas L Lindahl and Sofia Ramström. Assays of different aspects of haemostasis – what do they measure. *Thrombosis Journal* (2015) 13:8. DOI 10.1186/s12959-015-0036-2.
3. Korotina NG, Vuimo TA, Sinauridze EI. Coagulation assays for heparin treatment monitoring: in vitro and ex vivo comparison. 18th International Meeting Danubian League against Thrombosis and Haemorrhagic Disorders Sarajevo, May.
4. Zhalyalov A., Shibeko A., Pantelev M., Ataullakhanov F. Spatial clot lysis rate is regulated by clot growth rate.. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.
5. Zhalyalov A., Pantelev M., Ataullakhanov F., Shibeko A. Fibrinolysis wave as a possible cause of rethrombosis. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.
6. Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Серебрянский И.И., Верховолова Ф.Ю., Хмырова С.Е., Манукян И.Г., Османов Э.Г., Петровская А.А., Кошатников К.В. Пути повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у больных тромбозами глубоких вен нижних конечностей. Московский хирургический журнал 5 (33) 2013, с.4-13.
7. Сошитова Н.П., Верховолова Ф.Ю., Манукян И.Г., Крылов А.Ю. Шулутко А.М., Атауллаханов Ф.И., Серебрянский И.И.. Выделение группы риска прогрессирования/рецидива у больных со спонтанным тромбозом глубоких вен нижних конечностей на терапии варфарином. Московский хирургический журнал 5 (33) 2013, с.15-22.

8. Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Серебрянский И.И., Верховолова Ф.Ю., Хмырова С.Е., Манукян И.Г., Петровская А.А., Кашатников К.В. Оценка эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей. Флебология, 2, 2013. с.42-47.

9. Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Серебрянский И.И., Верховолова Ф.Ю., Петровская А.А., Хмырова С.Е. Оценка эффективности антикоагулянтной терапии методом тромбодинамики. Материалы Международного Конгресса "Славянский венозный форум", 28-29 мая 2015 г., Республика Беларусь, г. Витебск.

10. Серебрянский И.И., Вуймо Т.А., Тараненко И.А., Луценко М.М., Ерасов М.М., Овсепян Р.А., Суров С.С., Момот А.П., Атауллаханов Ф.И. Профилактика и лечение венозных тромбозов. Контроль эффекта антикоагулянтов и итоговая эффективность терапии. Сборник материалов межрегионального научно-практического семинара "Наследственная и приобретенная патология свертывания крови - тромбозы и кровотечения: диагностика, профилактика, лечение, экономика". Саратов, 19-20 сентября 2013. с. 60-61.

11. Полохов Д.М., Баландина А.Н., Сошитова Н.П., Орел Е.Б., Васильев С.А., Гаврилина О.А., Сидорова А.А., Марголин О.В., Барях Е.А., Атауллаханов Ф.И., Галстян Г.М. Лабораторный контроль гепаринотерапии у больных с высоким риском венозных тромбозов. Материалы второй российской научно-практической конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с. 48.

12. Полетаев А.В., Баландина А.Н., Работинский С.Е., Атауллаханов Ф.И., Шулутко Е.М. Применение глобальных тестов гемостаза для мониторинга эффективности низкомолекулярных гепаринов. Материалы второй российской научно-практической конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с. 45.

13. Verkholomova F., Manukyan I., Serebriyskiy I., Krylov A., Ataullakhanov F., Shulutko A. Evaluating the effectiveness of warfarin therapy in patients with deep vein

thrombosis of the lower limbs. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

14. Polokhov D., Soshitova N., Balandina A., Orel E., Vasiliev S., Gnedova A., Ataullakhanov F., Galstian G. Laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherland.

15. Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Хмырова С.Е., Манукян И.Г., Серебрянский И.И., Верховолова Ф.Ю., Кашатников К.В., Петровская А.А. Тест Тромбодинамика – маркер эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у больных тромбозами глубоких вен. Тезисы V Конгресса Московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь», Москва, 21-22 мая 2013.

16. Vercholomova F., Manukyan I., Serebriyskiy I., Krylov A., Ataullakhanov F., Shulutko A. Evaluating the effectiveness of VKA in the treatment of DVT. Annual Meeting of the Gesellschaft for Thrombose- und Hemostaseforschung (GTH). 2013, Munich, Germany.

17. Tarandovskiy I.D., Balandina A.N., Kopylov K.G., Konyashina N.I., Kumskova M.A., Panteleev M.A., Ataullakhanov F.I. Investigation of the phenotype heterogeneity in severe hemophilia A using thromboelastography, thrombin generation, and thrombodynamics. Thrombosis Research, 2013, in press.

18. Баландина А.Н., Полохов Д.М., Полянская Т.Ю., Копылов К.Г., Яковлева Е.В., Коняшина Н.И., Каргальцев А.А., Зоренко В.Ю., Атауллаханов Ф.И. Лабораторные методы подбора заместительной терапии у пациентов с гемофилией. Материалы второй российской научно-практической конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с. 33-34.

19. Ataullakhanov F.I., Dashkevich N.M., Negrier C., Panteleev M.A. Factor XI and traveling waves: the key to understanding coagulation in hemophilia? Expert Rev. Hematol. 6(2), 111–113, 2013.

20. Wilma Potze, Jelle Adelmeijer, Robert J. Porte, Ton Lisman. Preserved clot formation detected by the Thrombodynamics analyzer in patients with cirrhosis. Thrombosis Research, TR-

05867.

21. Серегина Е.А., Никулина О.Ф., Цветаева Н.В., Грибкова И.В., Орел Е.Б., Баландина А.Н., Атауллаханов Ф.И. Влияние препарата Экулизумаб на гемостаз у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Материалы второй российской научно-практической конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с.51-52.

22. Seregina E.A., Tsvetaeva N.V., Nikulina O.F., Zapariy A.P., Erasov A.V., Gribkova I.V., Orel E.B., . Ataulakhanov F.I., Balandina A.N. Eculizumab effect on the hemostatic state in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood Cells, Molecules and Diseases* 54 (2015) 144–150.

23. Seregina E., Nikulina O., Tsvetaeva N., Balandina A., Ataulakhanov F. Effect of eculizumab administrations on the haemostatic changes in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

24. Крылов А.Ю., Шулуток А.М., Серебрянский И.И., Верхолюмова Ф.Ю., Петровская А.А., Хмырова С.Е. Оценка эффективности антикоагулянтной терапии методом тромбодинамики. Материалы Международного Конгресса "Славянский венозный форум", 28-29 мая 2015 г., Республика Беларусь, г. Витебск.

25. Лобастов К.В., Дементьева Г.И., Сошитова Н.П., Саутина Е.В., Коротаев А.Л., Лоберко Л.А., Родоман Г.В. Тест тромбодинамики позволяет выявить несостоятельность стандартной фармакопрофилактики и предсказать различие венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических пациентов с высоким риском. Материалы Международного Конгресса "Славянский венозный форум", 28-29 мая 2015 г., Республика Беларусь, г. Витебск

26. Soshitova N., Lobastov K., Dementieva G., Poletaev A., Laberko L., Rodoman G. The pilot evaluation of Thrombodynamics test capability in the assessment of LMWH individual effects and the prediction of postoperative DVT in patients with colon cancer. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

27. Belikov E., Litinskaya O., Davtyan K., Tkacheva O., Vuimo T. Efficiency of thrombodynamics for analysis of hemostasis in case of transitory ischemic attack after radio-frequency ablation in a patient with paroxysmal atrial fibrillation Running Head: Thrombodynamics in patient with AF. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, German.

28. Andriychenko N.N., Borisov V.S., Surov S.S., Klychnikova E.V., Vuimo T.A. Thrombodynamics test can adequate estimate hemostasis of burn patients and can help to predict thrombotic complications. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

29. Tsvetaeva N.V., Lukina K.A., Vuimo T.A. Thrombotic complications in patient with inherited prothrombin gene mutation. Therapy adjustment. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

30. Brazhnikova O.V., Ovsepyan R.A., Gracheva M.A., Soshitova N.P., Vuimo T.A. Clinical case of thrombotic complication in short bowel syndrome. Therapy adjustment. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

31. Vuimo T., Smirnova T., Khovanskaya T.P., Vernuk M.A. Clinical case of recurrent VTE during polychemotherapy. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

32. Вуймо Т.А., Смирнова Т.Ю., Хованская Т.П., Суворин П.А., Тюрина Н.Г., Хороненко В.Э. Прогностические возможности оценки теста Тромбодинамики при рецидивирующем тромбозе на фоне полихимиотерапии. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, 2015, Москва.

33. Особенности гемостаза у больных лимфомой Ходжкина до и во время проведения химиотерапии. Полетаев А.В., Баландина А.Н., Копелевич В.А., Шитарева И.В., Орел Е.Б., Васильев С.А., Атауллаханов Ф.И., Кравченко С.К. Материалы второй российской научно-практической

конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с. 44.

34. Gracheva M., Urnova E., Mendeleeva L., Sinauridze E., Balandina A., Tarandovskiy I., Vasiliev S., Parovichnikova E., Savchenko V., Ataulakhanov F. Conventional and new global haemostasis laboratory test reveal hypercoagulation in primary multiple myeloma patients. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

35. Sinauridze E.I., Vuimo T.A., Tarandovskiy I.D., Ovsepyan R.A., Surov S.S., Serebriyskiy I.I., Ataulakhanov F.I. Advantages of the new thrombodynamics test for monitoring of different heparins efficiency: possibility of accurate dose correction. 59th Annual Meeting of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH) 2015, Düsseldorf, Germany.

36. Смирнова Т.Ю., Хованская Т.П., Суворин П.А., Хороменко В.Э. Сравнительная оценка эффективности коагуляционных тестов у больной колоректальным раком после брюшно-промежностной экстрипации прямой кишки. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

37. Богданов И.П., Исакова Н.В., Бондарь В.Ю., Касьяненко Н.В., Кашкаров А.Ю., Кузник Б.И. Тромбодинамические и коагуляционные свойства артериальной и венозной крови у больных ИБС при операциях коронарного шунтирования. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

38. Богданов И.Г., Порушничак Д.Е. Тромбодинамические, агрегационные и коагуляционные свойства артериальной и венозной крови. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

39. Набиуллина Р.М., Мустафин И.Г., Литвинов Р.И., Зубаирова Л.Д. Тромбин-опосредованный механизм влияния микровезикул крови на кинетику образования структуру и свойства фибринового сгустка.

Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

40. Тютлина И.В., Сошитова Н.П., Вуймо Т.А. Состояние свертывания у пациентов с фиброзно-каверзозной формой туберкулеза. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

41. Серёгина Е.А., Кумскова М.А., Грачева М.А., Сметанина Н.С., Баландина А.Н., Копылов К.Г. Показатели Тромбодинамики у здоровых детей и подростков в возрасте от 1 до 17 лет не отличаются от показателей взрослых. Материалы VII Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии, 29-31 января, Москва, 2015.

42. Особенности интегральных тестов гемостаза у детей// Серёгина Е.А., Грачева М.А., Кумскова М.А., Бабешко С.П., Рохоева Д.П., Баландина А.Н., Руднева А.Е., Чернов В.М., Тарасова И.А., Копылов К.Г., Атауллаханов Ф.И. Материалы второй российской научно-практической конференции "Клинические и лабораторные аспекты современной гематологии". Вестник последипломного медицинского образования. 2013, 3, с.50-51.

43. Elena A. Seregina, Olga F. Nikulina, Nina V. Tsvetaeva, Maya N. Rodionova, Irina V. Gribkova, Elena B. Orel, Anastasiya P. Zapariy, Anatoliy V. Erasov, Anna N. Balandina, Natalya M. Ananyeva, Fazoil I. Ataulakhanov. Laboratory tests for coagulation system monitoring in a patient with beta-thalassemia. Int J Hematol, DOI 10.1007/s12185-014-1559-1.

44. Surov S., Ovsepyan R., Vysochin I., Serebriyskiy I., Kobzeva E., Khvatov V., Ataulakhanov F., Vuimo T. Procoagulant changes in blood plasma as a result of plasmapheresis. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

45. Surov S., Vuimo T., Semenova E., Kaplanskaia I., Ataulakhanov F., Pantelev M. Identification of hypercoagulability in the rat model of microvascular thrombosis using spatial clot growth dynamics. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and

Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

46. Poletaev A., Balandina A., Rabotinskiy S., Orel E., Ataullakhanov F., Shulutko E. A global hemostasis assays in laboratory monitoring of low

molecular weight heparin treatment in patients after surgery. XXIVth Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH). 2013. Amsterdam, Netherlands.

Саидова Ф. Х.,¹ Мамедбекова Г. Д.,² Асланова Ж. Б.³

¹Научный Центр Хирургии им.М.А.Топчибашева, отделение эндокринной хирургии, старший научный сотрудник, доктор медицинских наук

²Научный Центр Хирургии им.М.А.Топчибашева, отделение патоморфологии, старший научный сотрудник,

³Научный Центр Хирургии им.М.А.Топчибашева, отделение эндокринной хирургии, младший научный сотрудник

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Saidov Farida Hayreddin kizi Scientific Center of Surgery named.M.And.Topchibasheva, Department of endocrine surgery, senior researcher, MD

Mamedbekova Gamar Jafar gizi Scientific Center of Surgery named.M.And.Topchibasheva, Department of pathomorphology, senior researcher,

Aslanov Jala Baba kizi, Scientific Center of Surgery named.M.And.Topchibasheva, Department of endocrine surgery, Junior researcher

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PAPILLARY MICROCARCINOMA THYROID

Микрокарцинома щитовидной железы (МКЩЖ) является специфической подгруппой рака щитовидной железы (ЩЖ), имеющей все гистологические признаки рака и размер до 1см

Ключевые слова: щитовидная железа, папиллярная микрокарцинома, диагностика

Key words: thyroid, papillary microcarcinoma, diagnostics

Цель исследования - изучение морфологических характеристик микрокарциномы щитовидной железы. Был проанализирован клиничко-морфологический материал 42 больных микрокарциномой щитовидной железы, оперированных с 2008 по 2014 гг. Среди них было 36 (85,7%) женщин и 6 (14,2%) мужчин в возрасте от 11 до 64 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет 6:1. Частота встречаемости микрокарциномы наибольшая, в возрастной группе 31-60 лет (30,9%). Микрокарцинома составляет 12,2% от общего числа злокачественных опухолей ЩЖ. Увеличение частоты встречаемости МКЩЖ за последние пять лет почти в десять раз пугает, хотя, конечно же, частично оно связано с улучшением диагностики и повышением хирургической активности при небольших узлах ЩЖ. За микрокарциному мы принимали опухоль диаметром до 1 см. Операционный

препарат рассекали на две части так, чтобы разрез проходил посередине опухоли, и затем измеряли ее диаметр. Диаметр микрокарциномы варьировал от 0,1 до 1,0 см. Во всех случаях была диагностирована папиллярная микрокарцинома (ПМК). Микрокарцинома располагалась в одной из долей ЩЖ и имела унифокальный рост. Наблюдалось два варианта роста папиллярной микрокарциномы: инкапсулированный вариант наблюдался у 25 (59,5%) больных, неинкапсулированный - у 17 (40,4%) больных. Рост папиллярной микрокарциномы отмечен на фоне доброкачественных заболеваний щитовидной железы. ПМК была выявлена на фоне пролиферирующего коллоидного зоба в 33(78,5%) наблюдениях и пролиферирующего коллоидного зоба в сочетании с хроническим тиреоидитом в 9 (21,4%) наблюдениях. Опухоль щитовидной железы часто имеет

характерную ультразвуковую картину. Неинкапсулированный вариант папиллярного рака щитовидной железы имеет патогномичную ультразвуковую картину - гипозоногенное образование с неровными, волнистыми краями, с кальцинатами. Тщательный анализ данных УЗИ позволяет заподозрить опухоль и правильно выбрать объект для пункционной биопсии, что упрощает диагностику микрокарциномы на

фоне многоузлового зоба. Таким образом, роль УЗИ в выявлении небольших по размеру опухолей щитовидной железы, благодаря чему скрытый рак переведен в разряд явного, неопенима. На основании вышеизложенного, можно заключить, что необходим активный диагностический поиск папиллярных микрокарцином ЩЖ с помощью УЗИ и ТАПБ, т.к. это злокачественная опухоль, способная к инвазивному росту и метастазированию.

Гумбатова С.Р.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей
им. А. Алиева, 8 поликлиника, врач –терапевт*

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ АНАЛИЗЕ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРНЫХ И РАВНИННЫХ УСЛОВИЯХ

Humbatov Sevil Rashid kizi, Azerbaijan State doctors Improvement Institute. A. Aliyev, 8 clinic, therapist

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN THE ANALYSIS OF HOLTER ECG MONITORING IN PATIENTS WITH HYPERTENSION LIVING IN HIGHLAND AND LOWLAND CONDITIONS

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нарушение ритма сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, вариабельность сердечного ритма

Key words: arterial hypertension, cardiac arrhythmias, Holter monitoring of ECG, heart rate variability

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) — это изменчивость продолжительности интервалов R-R последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. ВСР — это выраженность колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС) по отношению к ее среднему уровню. В настоящее время определение ВСР признано наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Считается, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятно для прогноза. Наивысшие показатели ВСР регистрируются у здоровых лиц молодого возраста, спортсменов, промежуточные — у больных с различными органическими заболеваниями сердца, в том числе с желудочковыми нарушениями ритма, самые низкие — у лиц, перенесших эпизоды фибрилляции желудочков. Анализ

вариабельности сердечного ритма позволяет оценивать общее состояние человека, выявлять адаптационные возможности организма, анализировать психоэмоциональное состояние.

Определение основных причин сердцебиений, синкопальных состояний и других, связанных с аритмией симптомов имеет огромное клиническое значение. Регистрация сердечного ритма непосредственно во время проявления симптомов при помощи суточного мониторирования ЭКГ является «золотым стандартом» для выявления их причины у данной группы пациентов. мониторинг ЭКГ — важный диагностический метод для установления корреляции между симптомами и сердечным ритмом.

Цель исследования - оценка временных показателей вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертензией в зависимости от проживания на равнине или в условиях высокогорья.

Для изучения ВСР у 15 пациентов с АГ использовался метод мониторинга ЭКГ по Холтеру при помощи неинвазивной системы «ECGproHolter» (Германия) в НИИ кардиологии г.Баку. Больные распределены по 2 группам: к I группе относятся пациенты с АГ проживающих на равнине (n=7), а ко II группе - пациенты с АГ, проживающих в условиях высокогорья (n=8) г.Губа Азербайджанской Республики. Возраст пациентов составил $62 \pm 4,4$ (на равнине) и $59 \pm 3,8$ лет (в условиях высокогорья).

Результаты анализа включали данные о наличии нарушений ритма и проводимости сердца, ЧСС (минимальной, максимальной, средней), смещение сегмента ST относительно изолинии (для исключения ишемии миокарда). Результаты автоматического анализа контролировались и редактировались для исключения ошибочных заключений. При оценке показателей ВСР опирались на рекомендации Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии, где описаны стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование ВСР.

Данные представлены как $M \pm m$ (среднее \pm стандартное отклонение). Вычисляли стандартное отклонение всех NN-интервалов - standard deviation of all normal RR intervals in the entire 24-hour ECG recording (SDNN), т.е. квадратный корень дисперсии. Так как дисперсия является математическим эквивалентом общей мощности спектра, то SDNN - суммарный показатель и отражает все периодические составляющие вариабельности за время записи. Для того чтобы избежать искажения результатов, принято анализировать ВСР по 5-ти минутной (короткие отрезки) или по 24-часовой записи, причем последнее предпочтительней. Кроме того, использовали показатели, получаемые

сравнением NN-интервалов. К ним относятся: the square root of the mean of the squared differences between adjacent normal RR-intervals (RMSSD) - квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; NN50 - количество пар последовательных NN-интервалов, различающихся от соседних более чем на 50 мс, percentage of differences between adjacent normal RR-intervals that are > 50 ms computed over the entire 24-hour ECG recording; PNN50% - отношение NN50 к общему числу NN-интервалов.

В результате анализа показателей средней ЧСС ($77,7 \pm 1,71$) и R-R ($1642,9 \pm 193,59$) у I группы пациентов с АГ выявлено более выраженное снижение ВСР в отличие от II группы

больных - ЧСС ($69,5 \pm 1,37$) и R-R ($1789,4 \pm 182,08$), что указывает на наличие у них нарушений ритма сердца, а циркадный индекс почти не различался в обеих группах: I группа - $1,2 \pm 0,026$ и II группа - $1,2 \pm 0,04$.

Интересно отметить, что более низкие показатели SDNN и RMSSD наблюдались у тех пациентов (I группа) АГ у которых во время мониторинга ЭКГ зарегистрированы короткие пароксизмы фибрилляции предсердий (SDNN - $123 \pm 11,9$ мс; rMSSD - $34,1 \pm 4,6$ мс; pNN50, % - $8,6 \pm 3$). У II группы больных отмечено **повышение** SDNN - $141,4 \pm 11,3$ мс; rMSSD - $39,3 \pm 6,6$ мс; PNN50% ; $9,8 \pm 2,9$.

Таким образом, с учетом полученных результатов (снижение SDNN и RMSSD), можно предположить, что формируется относительное преобладание симпатического компонента (на равнине) над парасимпатическим (в условиях высокогорья), в результате чего могут провоцироваться аритмии.

Казимова Б.А.

*Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Фараджовой (Баку),
Клиническая Детская Больница им.К.Караева, инфекционное отделение, педиатр-
инфекционист*

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У МЛАДЕНЦЕВ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ, ПИТАЮЩИХСЯ МОЛОКОМ

Kazimova Banovsha Ariz kizi, Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Faradjova (Baku), Clinical Children's Hospital named after K.Karayev, Unit of infectious diseases, pediatrician-infectiologist

ADVANTAGES OF ANTIHOMOTOXIC TREATMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN INFANTS WITH PERINATAL ENCEPHALOPATHY, FEEDING ON MILK

Ключевые слова: младенцы, запор, энцефалопатия, антигоммотоксическая терапия

Keywords: *babies, constipation, encephalopathy, antihomotoxic therapy*

Лечебное воздействие антигоммотоксических препаратов основано на стимулировании и регулировании собственных механизмов организма, отвечающих за восстановление утраченных функций, тканей, органов и систем. Достигается это главным образом за счет активизации выведения токсинов и устранения последствий интоксикации организма. Поэтому препараты и называются антигоммотоксическими. Они включают в себя все преимущества аллопатической фармакологии и гомеопатии: комплексность лечения согласно клиническому диагнозу, установленные на практике механизмы действия, материальность действующих веществ, природное происхождение препаратов и безопасность терапии. Поскольку в антигоммотоксических препаратах содержатся действующие вещества в низких концентрациях, это позволяет избежать токсической реакции организма при лечении, лекарственной зависимости, привыкания и передозировки. Благодаря этому они подходят для лечения любых категорий больных, в том числе детей, беременных женщин, пациентов с тяжелыми поражениями печени и почек (поскольку применение традиционных аллопатических препаратов дает тяжелые побочные реакции в первую очередь именно на эти органы).

Основными целями антигоммотоксической терапии являются: дезинтоксикация организма, активизация его

работы и стимуляция иммунитета. Основные ее преимущества: эффективность лечения – устранение причины заболевания, отсутствие побочных эффектов, отсутствие противопоказаний, возможность комбинации с другими методами лечения.

Цель исследования - определение тактики антигоммотоксической терапии при функциональном запоре у детей с перинатальной энцефалопатией, питающихся молоком.

К обследованию было привлечено 90 детей с перинатальной энцефалопатией с синдромом запора. В зависимости от характера лечения обследуемые дети разделены на 2 группы: к I группе (основной) было отнесено 66 детей, получающих антигоммотоксическое лечение (АГТЛ), ко II группе (сравнительная) было отнесено 30 детей, получающих стандартное лечение (аллопатическая терапия). Основная группа в свою очередь была разделена на 2 подгруппы: к подгруппе А были отнесены реактивные препараты и препараты, воздействующие на фазы деполяризации (Nux Vomica Homaccord, Grafites Homaccord, Mucoza Compozitum), к подгруппе В были отнесены 30 детей, принимающих препараты, соответствующие фазам деполяризации и импрегнации (Nepag Compozitum, Mucoza Compositum, Nux Vomica Homaccord).

Диагноз функционального запора был поставлен при среднем количестве дефекации меньше 2-1,8, при интервале между актами

дефекации более чем 36 часов.

Критерии исключения из исследований: потребление молока, частая рвота, недостатки полости рта, недостаточное питание, «ложный» запор, возникшая у матери в результате гипогалактии; и пилоростеноз, болезнь Гиршпрунг, долихосигма, фистульная атрезия ануса.

У всех обследуемых детей был проведен анализ крови, мочи, кала, оценен вегетативный статус, состояние церебрального кровотока определено доплерографией.

У детей основной группы АГТЛ было проведено в соответствии с комплексными соматическими и неврологическими критериями. Средняя оценка рациональности АГТЛ (АГТЛСОР) была вычислена разделением количества условных свидетелей (-1 осложнение, 0- без изменений, +1 улучшение, + 2 достаточное улучшение) на среднее количество детей (n1 n2 n3 n4) с соответствующим результатом болезни, в соответствии с формулой:

$$\text{АГТЛСОР} = [(-1) \times n1 + (0 \times n2) + (1 \times n3) + (2 \times n4)] / \sum n$$

В основной и сравнительной группе уровень эндотоксикоза до лечения был оценен в соответствии со степенью тяжести уровня интоксикации. В основной (1А, 1В) и сравнительной группе основные клинические признаки до лечения значительно отличались друг от друга ($p > 0,05$), более явные изменения среди подгрупп основной группы было обнаружено у подгруппы 1В. Общее состояние ребенка среди этих показателей, физиологические показатели - активность движения, мышечный тонус, нарушение микроциркуляции, метеоризм, тошнота и рвота, интегральный коэффициент интоксикации значительно отличались от одноименных признаков группы контроля.

При функциональном запоре, развившем на фоне энцефалопатии, в состоянии ребенка в группе В основной группы наблюдалось резкое беспокойство ребенка, выраженная гиперфлексия, задержка эмоциональных реакций и вялость, гипо и адинамия в активности движений, выраженная гипертония или состояние афонии.

Также нарушение сна у этих детей, микроциркуляторное нарушение, отсутствие аппетита, вялое сосание наблюдалось с выраженным метаболизмом с мраморностью кожи или с симптомом «белого пятна». Отмеченные признаки наблюдалось у детей основной и сравнительной группы, более

выраженная манифестация этих признаков была отмечена у детей, входивших в группу В. В результате отмечается соответствие матриксной фазе (депортация и экстрадиция) эндотоксикоза у детей этой группы. После лечения у детей каждой группы: будь то АГТЛ, или у детей, получающих аллопатическое лечение была отмечена положительная динамика в клинических признаках интоксикации. В каждой из 2 подгрупп основной группы, получившей АГТЛ нормализация клинических признаков была более выраженной. Таким образом, и в подгруппе 1А (Nux Vomica Homaccord, Grafites Homaccord, Mucoza Compositum), и в подгруппе 1В (Hepar Compositum, Mucoza Compositum, Nux Vomica Homaccord) общее состояние детей улучшилось, физиологические рефлексии и эмоциональные реакции оживлены, двигательная активность и мышечный тонус повышены, сонный ритм нормализован, нарушения микроциркуляции устранены, тошноты и рвоты не наблюдалось. Среди этих признаков физиологические рефлексии и эмоциональные реакции, нарушения микроциркуляции и отсутствие аппетита, метеоризм и рвота по сравнению со 2 группой значительно отличались ($p < 0,05$). Все указанные в интегральном коэффициенте интоксикации показатели в подгруппе 1А были $-0,60 \pm 0,03$; в подгруппе 1В $-0,68 \pm 0,04$ и значительно отличались друг от друга ($p < 0,05$).

У детей 2-ой группы из показателей интоксикации эмоциональная реакция, мышечный тонус, аппетит, метеоризм и рвота, а также интегральный коэффициент интоксикации значительно отличались от контрольной группы.

Таким образом, средняя оценка рациональности АГТЛ в подгруппе 1А $-1,92$, в подгруппе 1В $-1,98$ соответственно. У детей, получающих аллопатическую систему лечения (2 группа) ухудшение наблюдалось у 1 ребенка, улучшение у 24 и достаточное улучшение у 1 го ребенка. Средняя оценка рациональности аллопатического лечения была $0,83$ и на 2,2 раза меньше, чем оценка рациональности АГТЛ.

Таким образом, результаты исследования в зависимости от фазы гомотоксикоза подтверждают необходимость использования и рациональность АГТЛ при функциональном запоре у грудных детей с перинатальной энцефалопатией.

Липатова А.С.¹, Поляков П.П.¹, Каде А.Х.¹

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4)

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЭС-ТЕРАПИИ ПРИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИИ У КРЫС

Определенные проблемы при исследовании эффектов ТЭС-терапии представляет вопрос проведения процедуры у крыс. В литературе описаны методы иммобилизации грызунов перед сеансом ТЭС-терапии с использованием наркоза и специальных фиксирующих приспособлений. Наша модификация методики проведения ТЭС-терапии позволяет отказаться от фиксаторов и наркоза в момент процедуры, благодаря чему мы можем предотвратить их влияние на течение эксперимента, что является критичным для исследований в области патофизиологии адаптации. Мы проводим ТЭС-терапию бодрствующим крысам без использования фиксаторов, за счет применения вживляемых подкожных электродов, к которым на время сеанса проводится подключение выходов электростимулятора. Преимуществами нашего способа проведения ТЭС-терапии у крыс является возможность проведения сеанса одним человеком без помощников, профилактика травматизации мягких тканей головы частым введением игольчатых электродов и предотвращение влияния наркоза и стресса вызванного фиксацией на течение эксперимента.

Ключевые слова: ТЭС-терапия, методика, электростимуляция, β -эндорфин, крыса.

MODIFICATION OF PROCEDURE TES-THERAPY IN ITS APPLICATION IN RATS

Lipatova A.S.¹, Poljakov P.P.¹, Kade A.H.¹

¹SBEI HPE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Krasnodar, Russia (350063, Krasnodar, Sedina street, 4) e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Certain problems in the study of the effects of TES-therapy is the question of the procedure in rats. The literature describes methods for immobilizing the rodents before a session of the TES-therapy using anesthesia and special fixation devices. Our modification of the methodology of TES-therapy eliminates the clamps and anesthesia at the time of the procedure, so that we can prevent their influence on the course of the experiment, which is critical for research into the pathophysiology of adaptation. We spend TES therapy awake rats without the use of clamps, through the use of implantable subcutaneous electrodes to which the session is held at the output connection of the electrical stimulator. The advantages of our way of TES-therapy in rats is the possibility of holding the session by one person without assistants, prevention of damage to the soft tissues of the head part of the introduction of needle electrodes and prevent the influence of anesthesia and the stress caused by the fixation on the course of the experiment.

Keywords: TES-therapy technique, electrical stimulation, β -endorphin, rat.

Введение

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) представляет собой воздействие электрическим током на головной мозг через покровы черепа, приводящее к селективной активации структур относящихся к антиноцицептивной системе (АНС) ствола мозга. Эффекты ТЭС-терапии как центральные, так и периферические, обусловлены стимуляцией как продукции, так и выделения β -эндорфина и его влиянием на единую нейроиммуноэндокринную регуляцию, именно этим механизмом и обусловлен системный, гомеостатический характер воздействия [1-15].

Параметры тока и положение электродов являются строго критичными для проявления эффектов ТЭС-терапии: частота непрерывных импульсов или пачек высокочастотных импульсов $77 \pm 0,5$ Гц, длительность импульса $3,75 \pm 0,25$ мс при соотношении постоянного и среднеимпульсного тока 2:1-5:1, положение электродов фронтально-мастоидальное.

Показана эффективность ТЭС-терапии в лечении широкого спектра патологии: центральной и периферической нервной системы (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, рассеянный склероз, травматические повреждения периферических

нервных стволов), состоянии абстиненции, болевых синдромах различного генеза, инфаркте миокарда, гипертонической болезни, гестозе, вторичном иммунодефиците, ожоговой болезни, заживлении ран, состояниях сопровождающихся гипер- или гипотиреозом, пиелонефрите [1-15].

В настоящее время активно продолжается изучение эффектов ТЭС-терапии в различных областях медицины, что требует проведения адекватных экспериментальных исследований на животных, в том числе на лабораторных грызунах. Определенные проблемы представляет способ наложения электродов у мелких лабораторных животных, в частности крыс. В литературе описаны методы иммобилизации грызунов, в том числе дачей наркоза [1-15]. К сожалению, многократное использование наркоза и средств фиксации нарушают критичность исследований, связанных с оценкой показателей адаптации, выносливости и устойчивости к стрессовым нагрузкам.

Целью нашей работы модификация способа применения ТЭС-терапии при исследованиях ее эффектов на бодрствующих крысах.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории общей и клинической патологической физиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России. Эксперименты проведены на 42 взрослых белых нелинейных крысах-самцах средней массой 195 ± 15 гр. Содержание животных и постановка экспериментов

проводились в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

В ходе работы каждая крыса прошла курс ТЭС-терапии в течение 5 суток (по одному сеансу в день). Продолжительность первого сеанса составляла 15 минут, всех последующих по 30 минут. ТЭС-терапию проводили с помощью модифицированного двухпрограммного электростимулятора «ТРАНСАИР-03» (ООО «Центр транскраниальной электростимуляции», г. Санкт-Петербург).



Рисунок 1. Аппарат транскраниальной электростимуляции «Трансаир-03»

Параметры ТЭС-терапии для крыс представлены в таблице 1 [13].

Таблица 1

Параметры электрического тока, используемого при проведении ТЭС-терапии в режиме анальгезии у крыс

| Частота, Гц | Длительность импульса, мс | Величина суммарного тока, мА |
|-------------|---------------------------|------------------------------|
| 70 ± 2 | $3,75 \pm 0,25$ | 0,6-2,5 |

Перед установкой постоянных подкожных электродов для проведения ТЭС-терапии крысу наркотизировали используя: золетил 0,4 мг на 100 грамм веса крысы в/м («Virbac» Франция), ксиланит 0,4 мг на 100 грамм веса крысы в/м (ЗАО «НИТА-ФАРМ, Россия, г. Саратов) [13]. Глубину наркоза

верифицировали по угнетению роговичного рефлекса и исчезновению реакции на болевые раздражители (укол лапы). В качестве подкожных электродов использовали булавки с антикоррозийным покрытием. Электроды располагали фронто-мастоидально (сдвоенный катод – в области лба над

глазницами, сдвоенный анод – позади ушных раковин). Предварительно перед установкой электродов место их установки и сами электроды обрабатывались 0,05% водным раствором хлоргексидина. После установки электродов крысам проводился курс из 5 сеансов ТЭС-терапии (без использования седативных препаратов и методов фиксации). Крысы во время сеансов ТЭС-терапии имели возможность свободно перемещаться за счет того, что к установленным под кожу электродам на момент проведения процедуры подключались клеммы к удаленным выходам прибора (рис. 2).

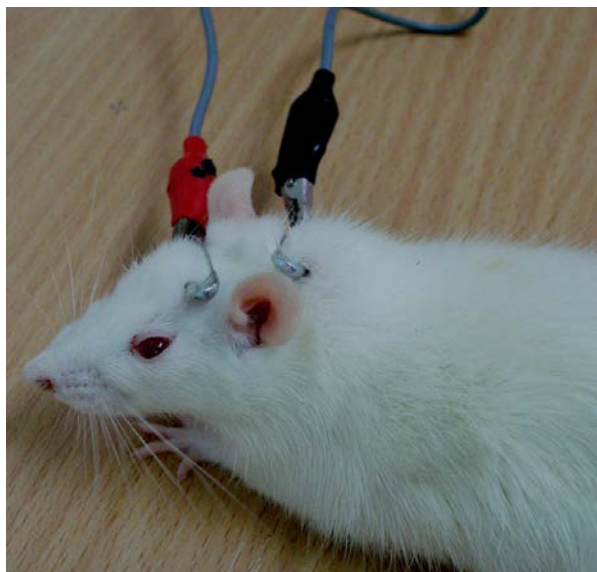


Рисунок 2. Процедура проведения ТЭС-терапии

По окончании курса ТЭС-терапии, на 6 день эксперимента, проводили исследование булавок, используемых в качестве электродов, на наличие коррозии. Оценка места установки электродов на наличие признаков воспалительного процесса проводилась макроскопически (после эвтаназии) к моменту завершения эксперимента у крыс.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение всего периода исследования на булавках, используемых в качестве электродов, признаков коррозии не обнаруживалось. При макроскопическом исследовании (после эвтаназии) состояния мягких тканей головы животных, признаков воспаления обнаружено не было. За весь период работы с использованием данного способа стимуляции негативная поведенческая реакция наблюдалась только

однократно. После вживления подкожных электродов сеансы ТЭС-терапии проводили следующим образом: крысу фиксировали рукой, скрестив передние лапы на груди животного, успокаивали поглаживанием и крепили клеммы-крокодилы к булавкам – сначала анод, затем катод, затем на приборе свободной рукой устанавливали время сеанса – 30 минут и постепенно наращивали силу тока до 0,6 мА. В этот момент большинство животных начинало проявлять беспокойство, однако менее чем через минуту крысы успокаивались. С этого момента силу тока можно увеличивать до 1,0 мА и помещать крысу в клетку или на поверхность стола. Крысы, как правило, вели себя спокойно на протяжении всего сеанса: умывались и засыпали. При этом реакция на внешние раздражители оставалась сохранной. Такое состояние отмечено в течение всей стимуляции и спустя 5-10 минут после ее окончания. В дальнейшем поведение не отличалось от такового у контрольных животных. Грызуны, имевшие положительный опыт стимуляции, стремились забраться в клетку, где проводился эксперимент.

Заключение

Нами была модифицирована методика проведения ТЭС-терапии у крыс. Изменения, внесенные в способ проведения стимуляции, заключаются в использовании вживляемых подкожных электродов с возможностью подсоединения к ним выходов электростимулятора. Благодаря изменениям, внесенным в методику проведения ТЭС-терапии, отпала необходимость применять у крыс наркоз и средства фиксации, что является критичным при исследованиях в области патофизиологии адаптации. Дополнительным преимуществом данного метода стимуляции является возможность выполнения ее одним человеком без помощников, предотвращение травматизации тканей головы частым введением игольчатых электродов. Признаков коррозии электродов и гнойного воспаления в области нахождения электродов при макроскопическом исследовании в ходе эксперимента и по его окончании выявлено не было.

Список литературы

1. Апсалямова С.О., Каде А.Х., Занин С.А., Лебедев В.П., Вчерашнюк С.П. Влияние ТЭС-терапии на содержание провоспалительных цитокинов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс

// Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 25-28.

2. Байкова Е.Е., Каде А.Х., Музлаев Г.Г., Лебедев В.П., Занин С.А. Динамика цитокинового статуса у больных с изолированной черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С. 15-19.

3. Богданова Ю.А., Каде А.Х., Ханферян Р.А. Применение транскраниальной электростимуляции у больных с вторичной иммунной недостаточностью // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1. – № 2. – С. 33-34.

4. Борисенко В.Г., Каде А.Х., Губарева Е.А., Порханов В.А., Братова А.В. Влияние ТЭС-терапии на состояние кардиомиоцитов крыс с экспериментальным инфарктом миокарда // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 5. – С. 28-30.

5. Вчерашнюк С.П., Каде А.Х., Лебедев В.П., Туровая А.Ю., Губарева Е.А., Бакумченко Н.М., Богданова Ю.А., Занин С.А. Влияние ТЭС-терапии на уровень цитокинов при гестозе // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 3. – С. 41-44.

6. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Малышева А.В. Гистологическое обоснование эффективности ТЭС-терапии при экспериментальном ишемическом инсульте // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1; URL: www.science-education.ru/121-17839 (дата обращения: 26.10.2015).

7. Каде А.Х., Тиликин В.С., Лебедев В.П., Занин С.А., Губарева Е.А., Туровая А.Ю., Измайлова Н.В. ТЭС-терапия в коррекции цитокинового профиля у больных с острым пиелонефритом // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 1. – С. 60-62.

8. Левичкин В.Д., Ременякина Е.И., Павлюченко И.И., Каде А.Х., Трофименко А.И., Занин С.А. Влияние ТЭС-терапии на показатели системы про/антиоксиданты у крыс с экспериментальным ишемическим инсультом // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2; URL: www.science-education.ru/116-12581 (дата обращения: 26.10.2015).

9. Нехай Ф.А., Байкова Е.Е., Каде А.Х., Потапова А.А., Занин С.А., Левичкин В.Д., Трофименко А.И., Туровая А.Ю. Цитокиновый профиль у больных с ишемическим инсультом // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 5 (1). – С. 195-196; URL: www.rae.ru/use/?section=content&op=show_article&article_id=10002724 (дата обращения: 26.10.2015).

10. Трофименко А.И., Каде А.Х., Нехай Ф.А., Лебедев В.П., Левичкин В.Д., Занин С.А. Динамика уровня β -эндорфина при моделировании ишемического инсульта у крыс // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С. 115-118.

11. Трофименко А.И., Каде А.Х., Мясникова В.В., Пирогова Н.П., Занин С.А. β -эндорфин и цитокиновый профиль в динамике экспериментального ишемического инсульта // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: www.science-education.ru/120-16368 (дата обращения: 26.10.2015).

12. Трофименко А.И., Каде А.Х., Лебедев В.П., Занин С.А., Туровая А.Ю., Вчерашнюк С.П., Апсалимова С.О., Левичкин В.Д., Порублев И.В. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 174-180.

13. Трофименко А.И. Патогенетическое обоснование применения ТЭС-терапии при ишемическом инсульте (экспериментальное исследование): автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Краснодар, 2014. – 24 с.

14. Туровая А.Ю., Каде А.Х., Уваров А.В., Занин С.А., Губарева Е.А., Вчерашнюк С.П., Аракелян Ю.Л., Мурзин И.Г., Уварова Е.А. Комбинированное лечение острого периодонтита у крыс с использованием метода ТЭС-терапии // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7. – С. 144-146.

15. Туровая А.Ю., Каде А.Х., Губарева Е.А., Ковальчук О.Д. Влияние ТЭС-терапии на нарушения иммунологического статуса у пациентов с рассеянным склерозом // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10 – С. 89-90 URL: www.rae.ru/snt/?section=content&op=show_article&article_id=6346 (дата обращения: 26.10.2015).

Борисов А. В.¹, Московских Ю. В.²

¹к.м.н, доцент кафедры нервных и нейрохирургических болезней
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск;

²врач-интерн по специальности «Неврология»,
УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минск

ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Резюме. В данной работе оценивалось влияние аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на клинические и визуализационные характеристики рассеянного склероза в отдаленный период наблюдения.

В процессе работы было исследовано 22 пациента с рассеянным склерозом по расширенной шкале инвалидизации EDSS. Их неврологический статус был оценен от 2.0 до 3.0 баллов. 10 пациентам проводилось лечение с использованием аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток 2 года назад. Анализ результатов исследования через 2хлетний период наблюдения показал, что у 5 из 10 пациентов балл EDSS увеличился не более 0,5, в то время как у 11 из 12 пациентов, лечение которых проводилось по традиционным протоколам, возросла выраженность неврологического дефицита более 0,5 баллов по EDSS. Таким образом, аутологичная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток является эффективным методом лечения пациентов с рассеянным склерозом (Fisher exact $p=0,043$, one-tailed).

Ключевые слова: рассеянный склероз, трансплантация стволовых клеток, EDSS.

Resume. The present paper evaluated the effect of autologous mesenchymal stem cell transplantation on clinical manifestations and visualization of patients with multiple sclerosis, within a long period of observation.

In this study, 22 patients with multiple sclerosis were examined by Expanded Disability Status Scale (EDSS). Their EDSS scores ranged from 2.0 to 3.0. 10 patients received a stem cell transplant 2 years ago. The follow-up revealed that in 5 out of 10 patients the EDSS increased by no more than 0.5 score within 27 months. During that time the condition of 11 out of 12 patients that received standard treatment deteriorated by more than 0.5 EDSS score. Therefore, stem cell transplantation is an effective method for treating patients with multiple sclerosis (Fisher exact $p=0,043$, one-tailed).

Keywords: multiple sclerosis, stem cell transplantation, EDSS.

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) находится на четвертом месте по распространенности среди неврологической патологии после инсультов, паркинсонизма и эпилепсии [2]. Проблема РС является социально и экономически значимой в связи с исключением из активной жизни в связи с инвалидизацией людей трудоспособного возраста, большими расходами на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную помощь [3]. При данном заболевании одновременно поражается несколько различных отделов нервной системы, что в свою очередь приводит к появлению разнообразной неврологической симптоматики [1, 2]. Существует полиэтиологическая инфекционно-аллергическая концепция возникновения и

развития рассеянного склероза, согласно которой в процессе демиелинизации аксонов ведущая роль отдается аутоиммунным механизмам. По имеющимся данным, мезенхимальные стволовые клетки могут мигрировать в область бляшек РС и способствовать локальному нейрогенезу и восстановлению поврежденного миелина. Показано, что они также обладают иммуномодулирующей активностью, включая системную и локальную супрессию миелин-реактивных аутоиммунных лимфоцитов [2, 4]. Таким образом, перспективным представляется применение аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК).

Цель: оценить отдаленные результаты аутологичной трансплантации

мезенхимальных стволовых клеток у пациентов с рассеянным склерозом за 2-хлетний период.

Задачи:

1. Оценить изменение неврологического статуса по шкале EDSS у пациентов после АуТМСК, по сравнению с пациентами, лечение которых проводилось по традиционным протоколам.

2. Проанализировать влияние проведения АуТМСК у пациентов с РС на некоторые визуализационные паттерны.

Материал и методы. Дизайн – ретропроспективное, когортное, лонгитюдное, открытое исследование на базе УЗ «9 ГКБ» г. Минска. Методы исследования: неврологическое исследование с

использованием шкалы оценки выраженности инвалидизации EDSS; МРТ головного мозга с применением гадолиаида (Омнискан). Объектом исследования являлись 22 пациента с РС. Было сформировано 2 группы:

– исследуемая группа (ИГ) – пациенты, которым проводилась АуТМСК;

– контрольная группа (КГ) – пациенты с РС, которым проводилась нейрометаболическая и симптоматическая терапия, при обострениях применялись кортикостероидные препараты; трансплантация СК не использовалась.

Все пациенты сопоставимы по клинико-демографической характеристике (таблица 1).

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика пациентов ИГ и КГ (n=22)

| Оцениваемый параметр | | ИГ | КГ |
|---|------------------------------|-----------------|-----------------|
| Количество пациентов | | 10 | 12 |
| Пол, ж/м | | 5/5 | 7/5 |
| Возраст, лет ¹ | | 33,0±5,4 | 40,9±5,1 |
| Форма РС (n/%) | Рецидивно-ремиттирующая | 10 (100%) | 10 (83,3%) |
| | Прогрессирующе-ремиттирующая | - | 2 (16,7%) |
| Длительность заболевания, лет ¹ | | 4,3±3,5 | 3,1±1,3 |
| EDSS на этапе скрининга, баллы ² | | 2,75 [2,0; 3,0] | 2,75 [2,5; 3,5] |
| Количество обострений за год до АуТМСК ² | | 1 [1; 1] | 3 [2; 3] |
| Количество пациентов с активными очагами на МРТ на этапе скрининга ² | | 0 [0; 2] | 2 [1;4] |
| Количество пассажей МСК костного мозга ² | | 2 [2; 2] | - |
| Количество трансплантированных МСК, млн кл/кг ¹ | | 1,64±0,71 | - |
| Продолжительность периода наблюдения, месяцы ¹ | | 26,8±5,8 | 21,8±4,0 |

Примечание: ¹ M±tm; ² Me [межквартильный интервал].

В ходе работы для оценки неврологического статуса пациентов с РС использовалась шкала EDSS, которая позволяет оценить степень инвалидизации по 7 функциональным системам (ФС), при этом изучалось состояние зрительной функции, ствола мозга, пирамидной системы, мозжечка, чувствительности, функции органов малого таза, когнитивных функций.

Для анализа влияния проведения АуТМСК на некоторые визуализационные паттерны РС была использована МРТ с применением парамагнетика (препарат

«Омнискан») для выявления активных очагов демиелинизации.

При статистической обработке полученных данных применялись пакет статистических методик «Статистика 8.0» и «Stats Calculator». В процессе работы для оценки нормальности распределения признаков использовался критерий Шапиро-Уилка, а также применялись некоторые непараметрические методы для нахождения достоверных различий между сравниваемыми группами:

а) критерий Манна-Уитни (две

независимые группы);

б) критерий Уилкоксона (одна группа до и после лечения);

в) точный критерий Фишера (для анализа таблиц сопряженности при небольшом количестве наблюдений).

Во всех случаях результаты принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ИГ неврологический статус остался прежним у 4 человек (40,0%), у 5 (50,0%) увеличился на 0,5 баллов и у 1 (10,0%) уменьшился на 0,5 баллов; в КГ не изменился у 1 (8,3%), увеличился на 0,5 и более баллов у 11 человек (91,7%) (рисунок 1).

При оценке неврологического статуса пациентов ИГ по шкале EDSS до АуТМСК и через $26,8 \pm 5,8$ месяцев статистически значимое различие не определялось (Wilcoxon=1,47, $p=0,14$), однако у пациентов КГ через $21,8 \pm 4,0$ наблюдалось увеличение неврологического дефицита (Wilcoxon=2,67, $p=0,008$).

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с РС, которым проводилась АуТМСК, через 2 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS статистически достоверно меньше, чем среди пациентов КГ, проходивших терапию по традиционным

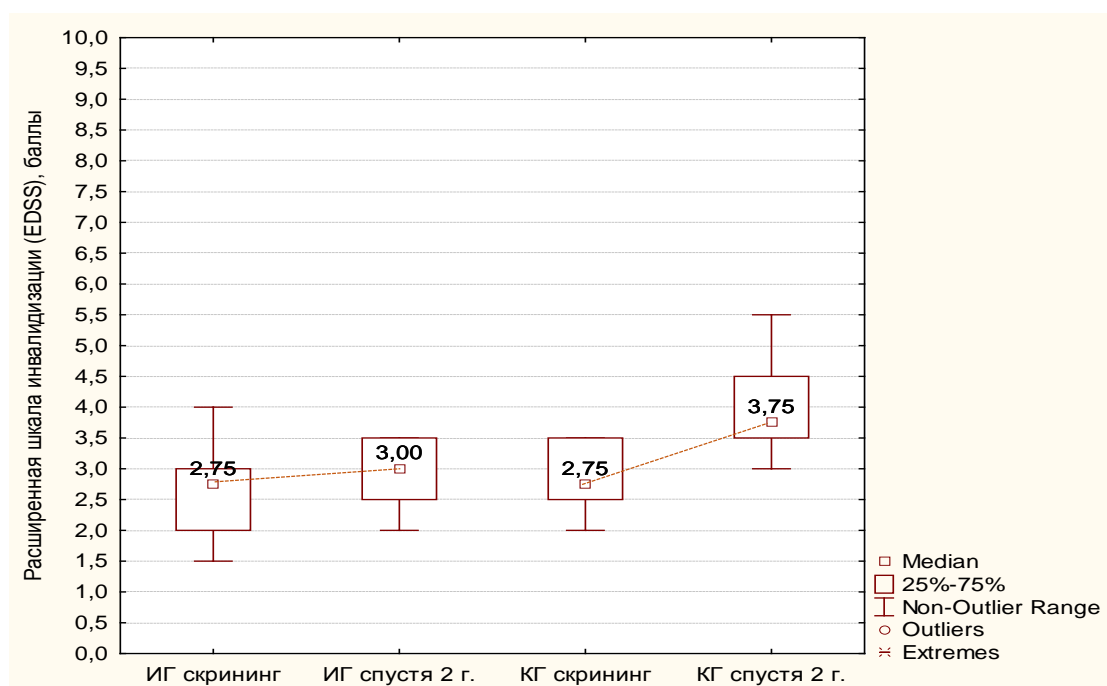


Рисунок 1 – Изменение неврологического статуса пациентов с РС в ИГ (n=10) и КГ (n=12)

протоколам (Fisher exact $p=0,043$, one-tailed) (таблица 2).

Таблица 2

Динамика выраженности неврологического дефицита по шкале EDSS пациентов с РС, включенных в исследование, за 2-летний период наблюдения (n=22)

| Группы | Увеличение неврологического дефицита | | Всего |
|--------------|--------------------------------------|-------------------|--------------------|
| | ≤0,5 балла | >0,5 балла | |
| ИГ | 5 (50,0%) | 5 (50,0%) | 10 (100,0%) |
| КГ | 1 (8,3%) | 11 (91,7%) | 12 (100,0%) |
| Всего | 6 (27,3%) | 16 (72,7%) | 22 (100,0%) |

Относительный риск увеличения неврологического дефицита более чем на 0,5 баллов после проведения АуТМСК по

сравнению с использованием нейрометаболической терапии, равен 0,545 (95% ДИ 0,275-1,080). Таким образом,

относительный риск нарастания неврологического дефицита более чем на 0,5 баллов по шкале EDSS в 1,83 раза (95% ДИ 0,92-3,82) выше у пациентов, лечение которых проводилось по стандартным протоколам, чем у пациентов после трансплантации СК.

Абсолютное снижение риска ухудшения неврологического статуса в условиях применения АуТМСК составляет 41,7% (95% ДИ 4,8-78,6%).

Шанс ухудшения неврологического статуса более чем на 0,5 баллов при АуТМСК

составляет 0,091 (95% ДИ 0,007-1,14) от шансов ухудшения на фоне лечения по стандартным протоколам.

При оценке влияния АуТМСК, проведенной 2 года назад, на возникновение активных очагов по данным МРТ с применением препарата «Омнискан» находим статистические значимые различия между ИГ и КГ (Fisher exact $p=0,0083$, two-tailed), что свидетельствует об эффективности АуТМСК (таблица 3).

Таблица 3

Оценка наличия активных очагов по данным МРТ у пациентов ИГ и КГ (n=22)

| Группы | Активные очаги | | Всего |
|--------------|----------------|-------------|-------------|
| | выявлены | не выявлены | |
| ИГ | 2 (20,0%) | 8 (80,0%) | 10 (100,0%) |
| КГ | 10 (83,3%) | 2 (16,7%) | 12 (100,0%) |
| Всего | 12 (54,5%) | 10 (45,5%) | 22 (100,0%) |

Относительный риск возникновения активных очагов после проведения АуТМСК по сравнению с применением лечения по традиционным протоколам, равен 0,240 (95% ДИ 0,063-0,920). Следовательно, относительный риск появления активных очагов после проведения АуТМСК в 4,167 раза (95% ДИ 1,087-15,873) ниже, чем при использовании стандартной терапии.

Относительный шанс возникновения активных очагов после АуТМСК составил 0,05 (95% ДИ 0,005-0,501) от шансов появления очагов на фоне применения нейрометаболической терапии.

Абсолютное увеличение пользы применения АуТМСК составляет 63,3% (95% ДИ 28,7-97,9%) по сравнению с лечением по стандартным протоколам.

Выводы:

1. Оценка динамики неврологического статуса за 2-хлетний период наблюдения у пациентов после применения трансплантации МСК показывает стабилизацию процесса. При

этом абсолютное снижение риска ухудшения неврологического статуса в условиях применения АуТМСК составляет 41,7%.

2. Риск появления активных очагов после проведения АуТМСК в 4,167 раза (95% ДИ 1,087-15,873) ниже, чем при использовании стандартной терапии.

Литература

1. Шмидт, Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно; под ред. Т. Е. Шмидта. – М.: Медицина, 2003. – 168 с.
2. Aggarwal, S. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses / S. Aggarwal, M. Pittenger // Blood. – 2005. – Vol. 105, N 4. – P. 1815-1822.
3. O'Connor, P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview / P. O'Connor // Neurology. – 2002. – Vol. 59. – P. 1-33.
4. Payne, N. The promise of stem cell and regenerative therapies for multiple sclerosis / N. Payne, C. Siatskas, C.C.A. Bernard // Journal of Autoimmunity. – 2008. – Vol. 31. – P. 288–294.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Л.Н. Варданян, **И.А. Казарян*

** Варданян Л.Н. – к.ф.н., преподаватель кафедры управления фармации, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци*

*** Казарян И.А. – к.ф.н., доцент кафедры управления фармации, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци*

ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Резюме

Целью данного исследования явилась оценка доступности информации по применению у детей лекарств, зарегистрированных в стране.

Доступ к источникам информации о лекарствах был определен путем анализа вопросников, распределенных среди семейных врачей и педиатров первичного звена здравоохранения. Для оценки доступности данных по применению лекарств у детей был проведен анализ информации о зарегистрированном в Армении препаратах, приведенной в Национальном формуляре РА (НФ) и российском справочнике Видаль.

При изучении ситуации в 2012г. было выявлено, что в справочнике Видаль от 2012г. имелись индивидуальные статьи о 52,3% изученных лекарств, а в НФ от 2008г. – только о 27,3%. В справочнике Видаль статьи только о 61,4% изученных лекарств содержат информацию об использовании у детей. Для НФ этот показатель составляет 75,7%. В 10,2% статей о лекарствах в справочнике Видаль, для которых информация об использовании у детей была доступна, нет указаний на возраст, для НФ этот показатель составляет 23,3%.

Результаты исследования указывают на недостаточный доступ к достоверной информации по использованию лекарств у детей.

Summary

The aim of this work is to assess availability of medicines information on use in children for pharmaceuticals registered in the Republic of Armenia (RA).

Access to sources of medicines information were identified by analyzing questionnaires distributed among family physicians and pediatricians working at primary health care facilities. Availability of data on medicines use in children was assessed by analysing information on medicines, registered in RA, that was provided by Armenian National Formulary (NF) and Russian Reference-book Vidal.

It 2012, it has been revealed that articles for 52.3% of medicines studied are available in Vidal of 2012, and for 27.3% of medicines - in the National Formulary (NF) of 2008. In the reference book Vidal articles only for 61,4% of medicines studied include any information on use in children. For NF this indicator is 75,7%. In 10.2% of articles on medicines from Vidal for which information on use in children has been available, age is not mentioned - for NF this indication is 23.3%.

The study results show a lack of access to adequate and reliable information on the use of medicines in children in the Republic of Armenia.

Ключевые слова: *использование лекарств у детей, информация о лекарствах*

Keywords: *medicines use in children, medicines information*

Эффективная лекарственная терапия у детей невозможна без наличия доступа специалистов системы здравоохранения к источникам объективной информации о лекарствах. В настоящее время наблюдается значительное расширение фармацевтического рынка и существенное увеличение ассортимента лекарств. В этих условиях возрастает значение проблемы информационного обеспечения врачей и роли

источников информации, используемых медицинскими работниками в их профессиональной деятельности. В советский период в России, а также и в Армении функционировала централизованная система обеспечения фармацевтической информацией, ответственная за доведение информации о лекарствах до работников здравоохранения. Однако данная служба постепенно перестала функционировать. Указанные процессы привели к понижению доступности объективной информации о лекарствах для специалистов системы здравоохранения [3]. В настоящее время в ряде стран государство обеспечивает специалистов здравоохранения источниками достоверной информации. Например, в Великобритании все врачи бесплатно дважды в год получают национальный формуляр (Британский национальный формуляр (БНФ)) и справочник по доказательной медицине, а педиатры – БНФ для детей. Педиатры обязаны руководствоваться БНФ для детей при назначении лекарств [7].

Отсутствие информации, необходимой для назначения лекарств детям является барьером для их рационального использования. Рациональный выбор лекарств у детей затруднителен и из-за различающейся информации, включенной в различные источники. Например, рекомендации по ограничению применения препаратов в разном возрасте, приведенные в инструкциях генерических лекарств разных производителей, могут расходиться. Отличаются и ограничения, принятые в разных странах. Так, сульфаниламиды запрещены для применения у детей в США до 12 лет, а в Украине - до 2 лет; имеются разночтения и в отношении аспирина и других лекарств [4].

Так как доступность информации по применению лекарств у детей, включая режим дозирования в зависимости от возраста, противопоказания и так далее, имеет принципиальное значение для рационального использования лекарств у этой группы пациентов, очень важным является проведение исследований по оценке доступа к необходимой врачам информации и разработка соответствующих рекомендаций.

Целью данной работы явилось изучение и оценка доступа к информации по применению у детей лекарств, зарегистрированных в Армении.

Материалы и методы

Наличие информации по применению лекарств у детей в источниках информации было изучено в 1999г. и 2012г.. В качестве анализируемых источников информации были выбраны справочники Видаль (наиболее доступный для специалистов в стране) и Национальный формуляр (НФ) РА. В 1999г. доступность информации по применению лекарств у детей была изучена для всех зарегистрированных в стране на тот период 2376 лекарств, в 2012г. – для 377 лекарств, отобранных из общего числа зарегистрированных на момент исследования (n=4483).

Размер выборки для исследуемого списка зарегистрированных лекарств был определен с помощью компьютерной программы (<http://www.surveysystem.com/sscalc.htm>).

Для изучения источников информации о лекарствах, доступных врачам Республики Армения (РА), был разработан и использован вопросник для специалистов. Исследование было проведено среди семейных врачей и педиатров первичного звена здравоохранения (n=293). Вопросники были разосланы по всем марзам республики и административным округам г.Еревана по принципу бесповторной случайной выборки на конфиденциальной основе. Опрос был проведен в период с 2011 по 2013гг.

Результаты и обсуждения

При проведении исследования по изучению доступности информации по применению лекарств в медицинских учреждениях определено, что опрошенные специалисты – семейные врачи и педиатры первичного звена здравоохранения (средний возраст – $50,4 \pm 9,3$ лет, 94,2% - женщины) имели стаж работы 21 - 25 лет, 13% специалистов являлись руководителями соответствующих медицинских учреждений, 3,1% – заведующими отделениями. 82,6% опрошенных за последние пять лет прошли курс повышения квалификации.

Как показывают результаты опроса, наиболее доступными источниками информации для опрошенных специалистов являются справочники лекарств. Так, в медицинских учреждениях справочники Видаль и «Лекарственные средства» под ред. М.Д. Машковского доступны большинству респондентов – 82,6% и 80,2%, соответственно, НФ – более чем половине респондентов (55,6%), а другие профессиональные публикации (книги, журналы,

материалы научных конференций) – около 8% из ответивших. Доступ к интернету в медицинских учреждениях имеют около 68,6% специалистов. Процент врачей, которым предоставляются материалы (буклеты) фармацевтических компаний, составил 21,5% (рис.1). Таким образом, в медицинских

учреждениях большая часть врачей, пользуется бумажными носителями профессиональной информации, то есть традиционными печатными формами изданий, что характерно и для российских специалистов [2].

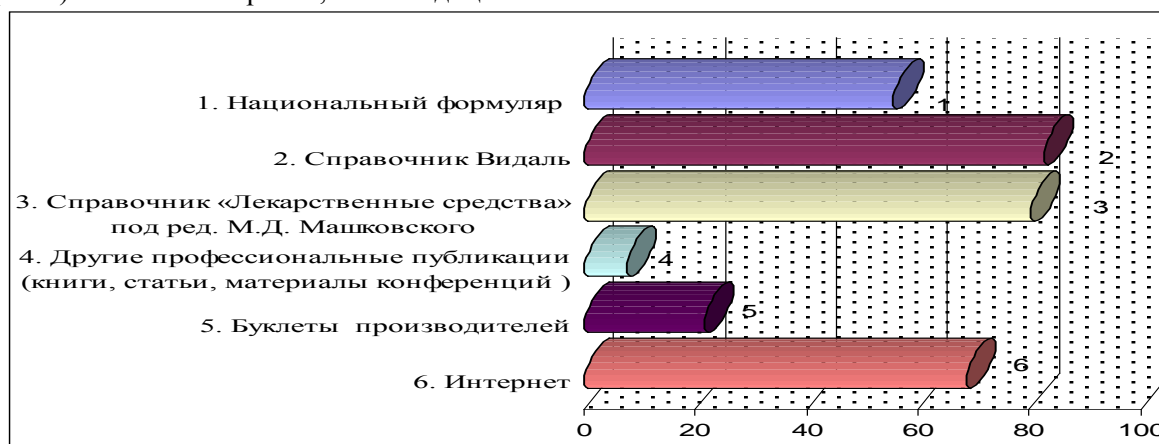


Рисунок 1. Процент врачей первичного звена здравоохранения, имеющих доступ к различным источникам информации о лекарствах

При изучении в 2012г. ситуации по наличию сведений об отобранных для исследования лекарствах в источниках информации было выявлено, что в справочнике Видаль от 2012г. [6] имелись индивидуальные статьи о 197 (52,3%) лекарствах (при этом информация о 61 из них была доступна только в статьях под международными непатентованными наименованиями), а в Национальном формуляре от 2008г. [1] – только о 103 (27,3%) препаратах (табл.1). В 1999г. процент лекарств, о которых имеется статья, в справочнике Видаль составлял 83,2%, а в НФ – 34,6% (табл.1).

Таким образом, число изученных лекарств, о которых в этих справочниках имеется информация в справочнике Видаль, значительно превышает число таковых в Национальном формуляре. Меньшая доступность

информации в Национальном формуляре обусловлена тем, что он охватывает только препараты, включенные в Перечень основных лекарств РА [5].

Информация о 121 (61,4%) из 197 отобранных лекарств, статьи о которых имелись в справочнике Видаль в 2012г., содержит сведения по применению у детей (табл.1). Для НФ этот показатель составил 75,7% (78 из 103 лекарств). Важно отметить, что при определении процента тех из отобранных лекарств, по которым имелась информация по применению у детей, от общего числа отобранных лекарств, было выявлено, что величина данного показателя составляет 32,1% для справочника Видаль и 20,7% для НФ.

Таблица 1

Наличие информации по применению у детей лекарств, зарегистрированных в РА, в основных справочниках

| Показатели | Справочник Видаль | | Национальный формуляр | |
|--|-------------------|--------|-----------------------|--------|
| | 1999г. | 2012г. | 1999г. | 2012г. |
| Процент лекарств, о которых в справочнике имеется статья, от общего числа изученных лекарств | 83,2 | 52,3 | 34,6 | 27,3 |
| Процент лекарств, в статье о которых имеется информация по применению у детей, от общего числа изученных лекарств | 57,4 | 32,1 | 24,9 | 20,7 |
| Процент лекарств, из включенных в справочник, в статье о которых имеется информация по применению у детей, от числа изученных лекарств, о которых в справочнике имеется статья | 69,0 | 61,4 | 72,1 | 75,7 |

В 2012г. процент изученных лекарств, для которых в исследуемых справочниках приводится информация по применению у детей, снизился по сравнению с 1999г. (с 57,4% до 32,1% для справочника Видаль и с 24,9% до 20,7% для НФ); при этом, процент изученных лекарств, о которых в справочнике имеются статьи и в статьях о которых имеется информация по применению у детей, несколько снизился для справочника Видаль (с 69,0% до 61,4%) и несколько вырос для Национального формуляра (с 72,1% до 75,7%) (табл.1).

В справочнике Видаль в 10,2% статей на изученные лекарства, в которых имелась информация по применению у детей, нет указаний на возраст; в Национальном формуляре этот показатель составляет 23,3%. Следует предположить, что данных об эффективности и безопасности по применению этих препаратов у новорожденных, грудных детей, детей раннего возраста не имеется и использование их у таких пациентов

может быть небезопасно. Информация по использованию лекарств у новорожденных и у детей до года приведена только для очень незначительной части лекарств (рис.2).

Таким образом, можно заключить, что наиболее доступным справочником по лекарствам для педиатров и семейных врачей в Армении является справочник Видаль, который, однако, будучи коммерческим изданием, не может быть отнесен к источникам независимой от производителей лекарств информации. Национальный формуляр РА, который является независимым изданием, содержащим объективную информацию, не может удовлетворить потребности специалистов в информации о лекарствах полностью в связи с ограниченным числом включенных в него лекарств. Таким образом, доступ к достоверной информации по применению лекарств у детей очень ограничен.

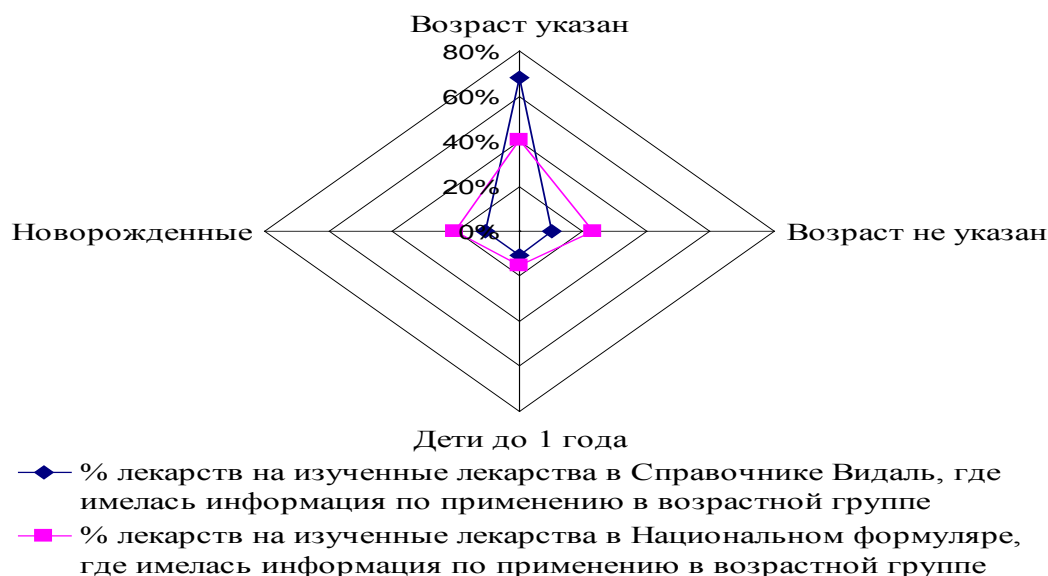


Рисунок 2. Доступность информации о применении у детей лекарств, зарегистрированных в Армении, на апрель 2012г.

Учитывая международный опыт, считаем целесообразным решить проблему обеспечения доступа к достоверной информации по применению лекарств у детей путем издания в Армении Педиатрического формуляра, включающего все зарегистрированные в стране лекарства, предусмотренные для лечения наиболее распространенных в Армении детских болезней, и содержащего подробную информацию по применению их у детей. Очень важно утверждение требований к содержанию информации, предоставляемой в формуляре, в частности, указание специфических сведений по применению лекарств у детей в зависимости от их возраста.

Список литературы

1. ___Армянский национальный формуляр, под ред. Э.С. Габриеляна, Э.А. Амроян. Ереван: Акоб Мегапарт; 2008. 404 с.
2. Игнатъева Р.К., Черная Н.Л., Антипова Н.П. Система медико-социальной помощи населению в Великобритании и

России: плюсы и минусы. Международный неврологический журнал. 2005; 2(2):83-86.

3. Каракулова Е.В., Ушкалова Е.А., Белоусов М.В. Оценка источников информации о лекарственных препаратах специалистами медицинского и фармацевтического профиля. Медицина и образование в Сибири. 2012; 6:131-144.

4. Коняева Е.И. Проблемы рациональности и безопасности применения лекарственных средств в педиатрии. Рациональная фармакотерапия. 2010; 3: 86-90.

5. Перечень основных лекарств Республики Армения. Сборник ведомственных нормативных актов Республики Армения; 2013; 18(462).1:15-34

6. Справочник Видаль. Москва: АстраФармСервис; 2012. 1664 с.

7. Sutcliffe A.G., Wong I.C.K. Rational prescribing for children. BMJ. 2006; 332:1464-1465.

**А.Л. Севикян, **И.А. Казарян*

** кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры управления фармации, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци*

*** кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления фармации, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци*

ПОТРЕБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ В ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВАХ

Резюме. Целью данной работы является изучение потребностей населения Республики Армения в информации о лекарствах.

Материалы и методы. Для выявления потребностей потребителей лекарств в фармацевтической информации было проведено интервьюирование 1059 посетителей аптек.

Результаты. Установлено, что информация о лекарствах востребована потребителями. Большинство пациентов приступает к приему препаратов только при наличии необходимых сведений. Подавляющее большинство респондентов считают важным владение сведениями о показаниях, дозировке и способе применения, противопоказаниях, побочных действиях и одновременном применении нескольких лекарств. Часть респондентов отметили, что при использовании лекарств возникновение различного рода жалоб по поводу проблем со здоровьем у них или членов их семей было обусловлено отсутствием необходимой информации об использованном препарате.

Summary. The aim of this work was to study the consumers' needs in medicines information to the general public in the Republic of Armenia.

Materials and methods. To identify the consumers' needs in medicines information 1059 visitors of community pharmacies were interviewed.

Results. It is found that consumers need medicines information. The majority of patients use pharmaceuticals only if necessary information is available. The great majority of respondents believe that knowledge about the therapeutic indications of pharmaceuticals to be used, their dosage and method of administration, contraindications, side effects and the simultaneous use of multiple medicines is important. Some of respondents noted that they or their family members have had various health problems caused by a lack of access to medicines information.

Ключевые слова: информация о лекарствах, потребности потребителей в информации о лекарствах.

Keywords: medicines information, the consumers' needs in medicines information.

Согласно современным подходам Международной фармацевтической федерации (МФФ) [5] и Европейской фармацевтической промышленности и ассоциаций [4], основной целью информации о лекарствах для потребителей является содействие их безопасному и эффективному применению. В результате исследований было установлено положительное воздействие чтения листовок-вкладышей на знания больных относительно используемых лекарств [9], а также показано, что владение информацией о лекарствах может повысить приверженность лечению [3,8].

Многие потребители заинтересованы в получении сведений о лекарствах [2,10], однако, потребности в информации населения разных стран могут варьировать. В частности,

в заявлении МФФ на тему «Информация о лекарствах для пациентов» отмечается, что пациенты придают большое значение информации о различных доступных вариантах лечения, относительной эффективности и возможном риске каждого из вариантов, а также о влиянии лечения на образ жизни; многих пациентов интересует информация о возможных побочных реакциях [5]. Так, если для потребителей Сингапура наиболее значимыми являются знания о показаниях, побочных действиях, противопоказаниях и дозе [7], то для жителей Германии важна также осведомленность о взаимодействии лекарств [6].

В Республике Армения (РА) исследования по изучению мнения потребителей лекарств о необходимой им информации

практически не проводились.

Целью исследования является изучение потребностей населения Республики Армения в информации о лекарствах.

Материал и методы. Изучение потребностей населения в информации о лекарствах осуществлялось методом интервьюирования посетителей аптек в соответствии с заранее разработанным вопросником. Объем выборочной совокупности респондентов рассчитывался с учетом размеров генеральной совокупности населения страны. Число респондентов из каждого марза (региона) и каждой административной единицы г.Еревана определялось пропорционально численности населения. Всего было опрошено 1059 респондентов. Опрос был проведен в 2012 г. во всех марзах РА и административных округах г.Еревана по принципу бесповторной случайной выборки.

Статистический анализ был выполнен при помощи компьютерных программ SPSS (версия 22,0) и Microsoft Excel 2007. Для сравнения качественных признаков использовались непараметрический критерий Крускала-Уоллиса, критерий соответствия Пирсона (χ^2) [1].

Результаты и обсуждение.

При проведении исследования, направленного на изучение потребностей населения в информации о лекарствах, было выявлено, что большую часть участвующих в опросе посетителей аптек ($n = 1059$) составили женщины (70,8%), 29,2% – мужчины. Возрастной диапазон посетителей достаточно широк – от 17 до 85 лет (рис.1); средний возраст составил $41,3 \pm 15,4$ года. В опросе приняли участие представители разных социальных групп: служащие, рабочие, домохозяйки, студенты, пенсионеры и другие.

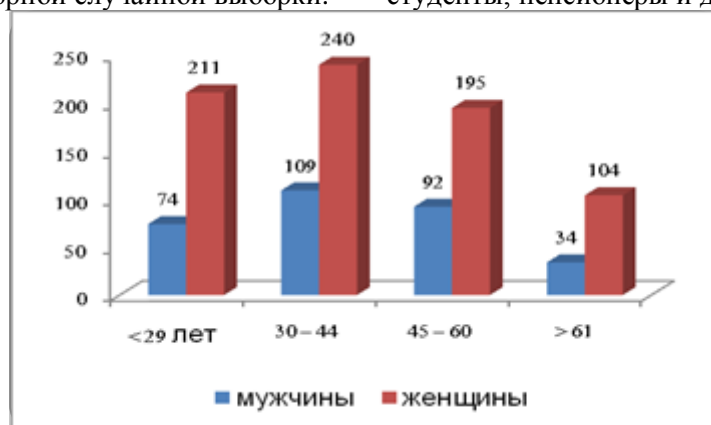


Рисунок 1. Распределение посетителей аптек по полу и возрастным группам

Установлено, что потребители заинтересованы в получении информации о лекарствах. Большинство респондентов (68,9%) приступают к приему препаратов только при наличии необходимых сведений. Следует

отметить, что с увеличением возраста процент лиц, которые нуждаются в информации перед использованием лекарств, уменьшается (рис.2).

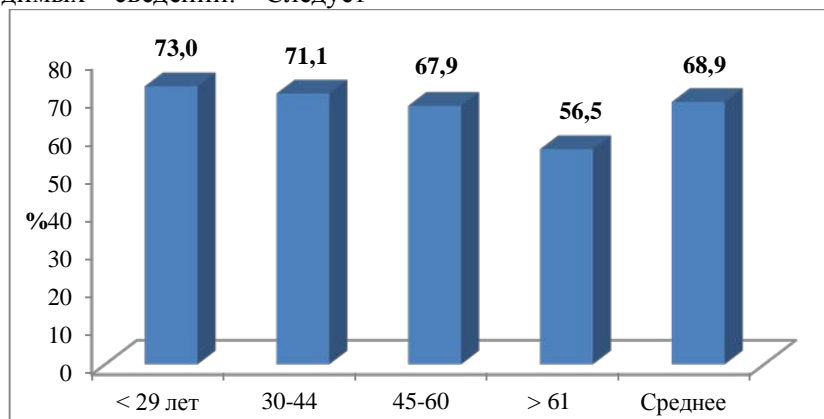


Рисунок 2. Значимость информации о лекарствах для пациентов в зависимости от их возраста

Подавляющее большинство респондентов считают важным владение

сведениями о показаниях, дозе и способе применения, противопоказаниях, побочном действии лекарств и возможном взаимодействии при одновременном применении нескольких препаратов (рис.3). Для 58,9% посетителей аптек важны также сведения о

цене лекарства, причем, с увеличением возраста респондентов информации о цене придается все большее значение ($p=0,003$). Так, если, только пятая часть (22,1%) молодых респондентов считает «очень важным» значение цены, то в возрастной группе старше 61 года этот показатель составляет 36,2%.



Рисунок 3. Сведения о лекарстве, владение которыми перед применением препарата оценивается как значимое большинством потребителей

Противоположная тенденция наблюдается по отношению к показаниям лекарства. При применении препарата знание данных о показаниях «очень важным» считают 73,3% респондентов до 29 лет и чуть более половины (53,6%) посетителей аптек старше 61 года.

Отвечая на вопрос о цели получения информации, многие (63,9%) респонденты отметили, что они нуждаются в сведениях о лекарствах прежде всего для надлежащего применения и получения наилучшего

результата лечения. Для более половины всех опрошенных владение информацией необходимо, чтобы удостовериться, что принимаемое лекарство им не противопоказано (53,4%), а также для предотвращения побочных реакций (53,1%). Для пятой части респондентов (20,4%) важно знание условий хранения в домашних условиях. Важно отметить, что почти половина потребителей (45,1%) стремится к получению информации для выбора лекарства, не назначенного врачом (рис.4).



Рисунок 4. Цели получения информации о лекарствах перед их применением

Необходимо отметить, что 159 (15%) респондентов отметили возникновение разного рода жалоб (аллергия, боли в желудке, резкое снижение артериального давления и другие) у них или членов их семей по причине отсутствия необходимой информации об использованном лекарстве.

Заключение.

Информация о лекарствах востребована потребителями – более половины из них приступают к применению препарата лишь при наличии необходимых сведений и считают важным владение информацией о показаниях, дозе и способе применения, противопоказаниях, побочном действии, а также возможном взаимодействии при одновременном применении нескольких лекарств.

При использовании лекарств у части потребителей или членов их семей возникают различного рода жалобы по поводу проблем со здоровьем, что обусловлено недостаточной степенью доступности информации о лекарствах при их применении.

Список литературы.

1. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Москва: Практическая медицина; 2011. 480с.
2. Amin M.E.K., Chewning B.A., Wahdan A.M.H. Sources of drug information for patients with chronic conditions in Alexandria, Egypt. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2010; 19:13-20.
3. Dutta S.K., Mahato H., Saha T., Bhattacharyya S., Biswas S. Refined information needed in package inserts of anti-microbial drugs currently available in India. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015; 1(4):1492-1499.

4. EFPIA Position on shortcomings of the Summary of Product Characteristics and the Package Leaflet, and Proposals to Resolve Them. Position paper. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, Brussels: 2014. 5p.

5. FIP Statement of policy medicines information for patients. International Pharmaceutical Federation, The Netherlands, 2008, 4p.

6. Fuchs J., Hippus M., Schaefer M. A survey of package inserts use by patients. *Hospital Pharmacy Europe*. 2005; 7-8:29-31.

7. Ho C.H., Ko Y., Tan M.L. Patients and sources of drug information in Singapore: is the Internet replacing former sources? *Ann Pharmacother*. 2009; 43(4):732-739.

8. Kyei S., Ocansey S., Koffuor G.A., Abokyi S., Feni K.A. Patients' Information Leaflets: It's Influence on Ophthalmic Patient Education and Medication Compliance. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 2014; 4(5):1217-1230.

9. Nicolson D.J., Knapp P., Raynor D.K., Spoor P. Written information about individual medicines for consumers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD002104.

10. Raynor T.D.K., Svarstad B., Knapp P., Aslani P., Rogers M.B., Koo M., Krass I., Silcock J. Consumer medication information in the United States, Europe, and Australia: A comparative evaluation. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2007, 47:6:717-724.

11. Vinker Sh., Eliyahu V., Yaphe J. The Effect of Drug Information Leaflets on Patient Behavior. *IMAJ*. 2007; 9:383-386.

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"

Ежемесячный научный журнал

№ 10 (16) / 2015

Редакционная коллегия:

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)
С.К.Баклаков, канд. мед.наук (Москва)
Б.Д.Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)
Ф.А.Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)
Е.З.Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)
С.Т.Герычев, докт. мед. наук,(Санкт_Петербург)
Н.Ю.Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)
П.Р.Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)
К.О.Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)
И.Т.Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)
Н.У.Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)
В.Ш. , Корчевикус профессор (Прага, Чехия)
Я.Д.Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)
А.Г.Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)
В.П.Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)
М.Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Художник: Дмитрий Варенов

Верстка: Андрей Каплинский

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции:

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341. E-mail: info@inter-medical.ru ; <http://www.inter-medical.ru/>

Учредитель и издатель

Международное Научное Объединение "Inter-Medical" Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341